

SYPHILIS — PALUDISME AMIBIASE

TRAITEMENT INITIAL & CURE DE BLANCHIMENT

PAR

PAUL RAVAUT

PRÉFACE DU PROFESSEUR FERNAND WIDAL

PRÉCIS DE MÉDECINE & DE CHIRURGIE DE GUERRE
MASSON & Cie ÉDITEURS
1918


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

COLLECTION de PRÉCIS de MÉDECINE et de CHIRURGIE de GUERRE

Les Traités de Médecine et de Chirurgie parus avant la guerre conservent actuellement toute leur valeur, mais ils ne contiennent pas les notions nouvelles nées des récents événements. — L'heure n'est cependant pas encore venue d'incorporer à ces ouvrages les données acquises dans les Ambulances, les Hôpitaux et les Laboratoires d'Armées. Ce sera la tâche de demain, dans le silence et avec le recul qui conviennent au travail scientifique.

Il était cependant nécessaire que les Médecins aient, dès à présent, entre les mains une mise au point et un résumé des travaux qui ont fait l'objet des nombreux Mémoires publiés dans les revues spéciales et qu'ils soient armés, pour la pratique journalière, d'ouvrages courts, maniables et écrits dans un dessein pratique.

C'est à ce but que répond cette COLLECTION. Nous publions, sur chacune des multiples questions qui préoccupent les médecins, de courtes monographies dues à quelques-uns des spécialistes qui ont le plus collaboré aux progrès récents de la Médecine et de la Chirurgie de Guerre.



T. 21

COLLECTION de PRÉCIS de MÉDECINE et de CHIRURGIE de GUERRE

VOLUMES PARUS (JUILLET 1918)

Les premières heures du Blessé de guerre. *Du trou d'obus au poste de secours*, — par les Méd.-Maj. P. BERTEIN et A. NIMIER.

Guide pratique du Médecin dans les Expertises médico-légales militaires, — par le Médecin principal de 1re classe A. DUCO et le Médecin-Major de 1re classe E. BLUM.

La Fièvre typhoïde et les Fièvres paratyphoïdes. (*Symptomatologie. Etiologie. Prophylaxie*), — par H. VINCENT, Membre de l'Académie de Médecine, et L. MURATET, Chef des Travaux à la Faculté de Bordeaux. (*Deuxième édition.*)

Le Paludisme macédonien. — *Caractères cliniques et hématologiques. — Principes de thérapeutique,* — par les Drs P. ARMAND-DELILLE, P. ABRAMI, Henri LEMAIRE, G. PAISSEAU, Préface du Pr LAVERAN (1 *planche en couleurs*).

Hystérie - Pithiatisme et Troubles nerveux d'ordre réflexe *en Neurologie de guerre*, — par J. BABINSKI, Membre de l'Académie de Médecine, et J. FROMENT, Agrégé, Médecin des Hôpitaux de Lyon (*figures et planches*). (*Deuxième édition.*)

Blessures de la Moelle et de la Queue de cheval, — par les Drs G. ROUSSY, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, et J. LHERMITTE, ancien Chef de Laboratoire à la Faculté. Préface du Pr PIERRE MARIE (*figures et planches*).

Formes cliniques des Lésions des Nerfs, — par Mme ATHANASSIO-BENISTY, Interne des Hôpitaux de Paris. Préface du Pr PIERRE MARIE, Membre de l'Académie de Médecine (*figures et planches en couleurs*). (*Deuxième édition.*)

Troubles mentaux de guerre, — par Jean LÉPINE, Professeur de Clinique des Maladies Nerveuses à l'Université de Lyon.

Plaies de la Plèvre et du Poumon, — par R. GRÉGOIRE, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Chirurgien des Hôpitaux, et COURCOUX, Médecin des Hôpitaux de Paris.

Traitement des Fractures, — par R. LERICHE, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon. (2 *volumes.*)
TOME I. — *Fractures articulaires* (97 *figures*). (2e *édit.*)
TOME II (et dernier). — *Fractures diaphysaires* (*avec* 156 *fig.*). (2e *édition en préparation.*)

Les Fractures de la Mâchoire inférieure, — par L. IMBERT Correspondant National de la Société de Chirurgie, et Pierre RÉAL, Dentiste des Hôpitaux de Paris (*avec* 97 *figures dans le texte et* 5 *planches hors texte*).

Otites et Surdités de guerre. *Diagnostic; Traitement; Expertises*, — par les Drs H. BOURGEOIS, Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris, et SOURDILLE, anc. Interne des Hôp.

Les Fractures de l'Orbite *par Projectiles de guerre*, — par Félix LAGRANGE, Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux (*avec* 77 *figures dans le texte et* 6 *planches hors texte*).

La Prothèse des Amputés *en Chirurgie de guerre*, — par Aug. BROCA, Professeur à la Faculté de Paris, et DUCROQUET, Chirurgien Orthopédiste de l'Hôpital Rothschild (*avec* 208 *fig.*).

Les Blessures de l'abdomen, — par J. ABADIE (d'Oran), Correspondant National de la Société de Chirurgie, avec Préface du Dr J.-L. FAURE. (*Deuxième édition revue.*)

Électro-diagnostic de guerre. *Clinique. Conseil de réforme. Technique et interprétation*, par A. ZIMMERN, Professeur agr. à la Faculté de Paris, et P. PEROL, ancien Interne Pr.

Troubles locomoteurs *consécutifs aux blessures de guerre*, — par Aug. BROCA, Professeur à la Faculté de Paris.

Traitement des Plaies infectées, — par A. CARREL et G. DEHELLY. (*Deuxième édition revue.*) (*épuisé*).

Dysenteries. Choléra. Typhus, — par H. VINCENT (*épuisé*).

Les Blessures des Vaisseaux — par L. SENCERT (*épuisé*).

La Syphilis et l'Armée, — par G. THIBIERGE (*épuisé*).

Psychonévroses *de guerre*, par ROUSSY et LHERMITTE (*épuisé*).

Traitement et Restauration des Lésions des Nerfs, — par Mme ATHANASSIO-BENISTY, (*épuisé*).

Formes an. du Tétanos, — par COURTOIS-SUFFIT et GIROUX (*épuisé*).

Les Séquelles Ostéo-Articulaires par Aug. BROCA (*épuisé*).

DERNIERS VOLUMES PARUS (Suite) :

La Suspension dans le Traitement des Fractures. *Appareils Anglo-Américains*, — par P. DESFOSSES et CHARLES-ROBERT, Préface du Dr PIERRE DUVAL, (*112 figures originales.*)

Localisation et extraction des projectiles, — par OMBRÉDANNE, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, et R. LEDOUX-LEBARD, chef de Laboratoire des Hôpitaux (*figures et* 8 *planches*). (*Deuxième édition.*)

L'Évolution de la Plaie de guerre. *Mécanismes biologiques fondamentaux*, par A. POLICARD, Professeur agrégé à la Faculté de Lyon (*figures et planches*).

Blessures du Cerveau. *Formes cliniques*, — par CHARLES CHATELIN. Préface du Pr PIERRE MARIE. (*Deuxième édition.*)

Blessures du Crâne. *Traitement opératoire des plaies du Crâne*, — par T. DE MARTEL. (*Deuxième édition revue.*)

Commotions et Émotions de guerre, — par André LÉRI, Professeur agr. à la Fac. de Paris. Préface du Pr PIERRE MARIE.

Syphilis. Paludisme. Amibiase. *Cures initiales et blanchiment*, par P. RAVAUT, Médecin des Hôpitaux de Paris. Préface du Pr F. WIDAL.

Accidents du Travail *des ouvriers des usines et établissements de la guerre. Expertises médico-légales*, — par le Médecin-Major de 1re classe VALLAT.

PARAITRONT PROCHAINEMENT :

Traitement des Psychonévroses *de guerre*, — par G. ROUSSY, J. BOISSEAU et M. d'ŒLSNITZ.

Prothèse fonctionnelle, — par DUCROQUET.

CHACUN DES VOLUMES DE CETTE COLLECTION EST MIS EN VENTE AU PRIX DE 4 FRANCS

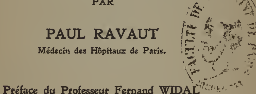
[*Majoration syndicale de 10 °/₀ sur le prix ci-dessus.*]

COLLECTION HORIZON
PRÉCIS DE MÉDECINE ET
DE CHIRURGIE DE GUERRE

SYPHILIS, PALUDISME
AMIBIASE

TRAITEMENT INITIAL
ET CURE DE BLANCHIMENT

PAR



PAUL RAVAUT
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Préface du Professeur Fernand WIDAL

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VIe
1918

PRÉFACE

Dans ce petit livre est exposée la manière de traiter trois des maladies qui comptent parmi les plus grands fléaux dont l'humanité ait à souffrir : la syphilis, le paludisme et l'amibiase. A le lire, on pourra mesurer l'étendue des progrès qui s'accomplissent continuellement dans l'art de guérir et on pourra juger de la puissance d'action dont dispose le médecin qui sait manier certains médicaments.

Au cours des siècles derniers, l'empirisme nous avait dotés contre chacune de ces maladies d'un spécifique si précieux qu'il n'est plus sorti de la pratique : le mercure, la quinine et l'ipéca dont on tire l'émétine.

Ces trois affections ainsi privilégiées, alors que tant de maladies infectieuses attendent toujours leur médication spécifique, ont entre elles un lien commun. Leurs parasites pathogènes, le spirochète de la syphilis aussi bien que l'hématozoaire du paludisme ou celui de la dysenterie semblent, en effet, appartenir à la même famille, celle des protozoaires; là est la raison de leur si grande sensibilité à l'action médicamenteuse. Contre les infections microbiennes, nous ne tenons pas encore de médicaments aussi puissants; le protoplasme des bactéries, en raison, sans doute, de son équilibre physico-chimique

plus stable, a moins d'affinité que celui des protozoaires pour les substances qui diffusent dans les humeurs.

Le traitement de la syphilis, du paludisme et de l'amibiase, dont nous devons la connaissance au hasard, s'est perfectionné à la suite de la découverte des parasites qui les produisent. La recherche du spirochète, de l'hématozoaire, de l'amibe faite avant et après les cures et, d'autre part, l'étude chez les syphilitiques des modifications présentées par la réaction de Bordet-Wassermann et par la lymphocytose rachidienne ont permis de juger avec plus de précision les effets produits et par là même de régler plus systématiquement les indications thérapeutiques.

L'observation ainsi conduite a montré que les trois maladies demandent à être combattues suivant la même tactique. La lutte à mener contre elles comprend deux temps bien distincts. Une cure d'attaque ou de blanchiment doit être le premier acte thérapeutique; des cures d'entretien en sont le complément nécessaire.

On voit par là les motifs qui ont conduit M. Ravaut à présenter une étude d'ensemble sur le traitement des trois maladies. Nul plus que lui, en raison de ses travaux antérieurs, n'était qualifié pour une telle entreprise.

Il est un de ceux qui ont sans cesse soutenu que chez les syphilitiques le devoir du médecin est de pousser aussi énergiquement que possible la cure de blanchiment mais que, si l'on veut donner à ses malades toutes les garanties pour l'avenir, il faut, comme par le passé, reprendre systématiquement le traitement à des intervalles espacés.

On sait la fortune qu'a connue en ces dernières années, le traitement arsenical appliqué à la syphilis. M. Armand Gautier a le premier montré que l'arsenic employé à doses élevées sous forme de composés organiques tels que les cacodylates avait une action remarquable sur les manifestations de la vérole. Plus tard, Ehrlich a mis en évidence la merveilleuse action de l'arséno-benzol, composé arsenical organique de la série aromatique, contre les accidents qui marquent le début de la syphilis. Ce médicament, agent de blanchiment par excellence, est resté le remède indispensable dans le traitement initial de la syphilis, mais il ne réalise pas à coup sûr la stérilisation de l'organisme, comme on l'avait cru au début de sa découverte. Ses bienfaits ne doivent pas faire oublier ceux du mercure. M. Ravaut est précisément encore parmi ceux qui se sont attachés à faire ressortir qu'à l'heure actuelle la poursuite à fond du traitement antisyphilitique doit être menée par des cures mixtes basées sur l'emploi alternatif des deux médicaments.

C'est lui, d'autre part, qui, dès la seconde année de la guerre, a révélé dans les régions du Nord la présence de la dysenterie amibienne qui, importée par des troupes coloniales, se propageait chez des soldats n'ayant jamais quitté la France. Il s'est efforcé de montrer que, réduits au silence par l'émétine, les parasites n'en persistaient pas moins très souvent sous des formes résistantes; de là la nécessité d'injections par séries déjà proposées par M. Chauffard et même l'obligation de cures d'entretien systématiquement et fréquemment répétées.

Enfin, lorsque, du fait de ses fonctions militaires,

M. Ravaut eut été amené à surveiller dans une de nos Régions du Midi les paludéens hospitalisés depuis de longs mois après leur retour de Macédoine, c'est lui encore qui a fait connaître les bons résultats que l'on peut observer à la suite de l'administration méthodique et disciplinée de la quinine chez ces sujets jusque-là considérés comme perdus pour l'Armée. On ne peut s'attendre à obtenir dans ces conditions les résultats immédiats que réalise souvent, comme l'a montré M. Abrami, la quinisation intensive appliquée au paludisme primaire; mais pour être moins rapides et moins radicaux les effets n'en sont pas moins très précieux. M. Ravaut a fait ainsi justice des idées erronées qui commençaient à courir sur l'inefficacité du médicament chez ces rapatriés de Macédoine. Cette inefficacité provenait en partie du fait que beaucoup de malades par supercherie ne prenaient pas le médicament. D'autre part, lorsqu'ils le prenaient, la quinisation n'avait pas été prolongée à dose suffisante, durant les périodes apyrétiques, suivant la méthode préconisée par M. Laveran.

L'action antiparasitaire de l'arsenic n'est pas limitée aux spirilles; elle s'exerce encore sur divers protozoaires. Aussi, M. Ravaut s'est-il fait l'ardent défenseur de la cure mixte éméto-arsenicale dans l'amibiase et de la cure quino-arsenicale dans le paludisme; l'emploi combiné des deux médicaments renforce, en effet, leur action thérapeutique.

Celui qui a écrit les pages qui suivent n'est pas seulement un savant ayant largement contribué, comme on vient de le voir, au progrès des sujets

qu'il a pris à tâche d'exposer, c'est un praticien qui fait profiter ses lecteurs de l'expérience que lui a donnée la longue observation de trois maladies qui depuis le début de la guerre ont cruellement frappé notre Armée sur le front d'Occident et sur le front de Macédoine.

Il ne s'est pas borné à l'exposé des principes et, sachant qu'un médicament, aussi bon soit-il, ne vaut que par la façon dont il est manié, il a réuni dans leurs détails tous les renseignements intéressant les indications, la posologie et l'instrumentation. Il s'est efforcé de codifier de façon brève, claire et précise les règles qui doivent servir à diriger les traitements; il en a fait des manières de commandements. Les médecins qui, appelés à soigner des syphilitiques, des paludéens ou des dysentériques, prendront ce livre pour guide, auront les moyens d'assurer à leurs malades tous les bénéfices que l'on peut tirer des médicaments les plus efficaces que la thérapeutique ait mis entre nos mains.

FERNAND WIDAL,
Professeur de Clinique Médicale
de la Faculté de Médecine de Paris.

SYPHILIS — PALUDISME AMIBIASE

INTRODUCTION

Si j'ai réuni dans un même opuscule quelques notions sur le traitement initial de la syphilis, du paludisme et de l'amibiase, ce n'est pas seulement parce que, depuis la guerre, ces affections méritent, par leur fréquence, d'attirer spécialement notre attention, mais aussi parce que les caractères communs de leur parasitisme et de leur évolution clinique nous ont imposé un mode de traitement répondant aux mêmes nécessités. De plus, la connaissance précise de certains faits spéciaux à l'une d'elles peut guider le médecin dans l'étude des autres, l'obliger à s'inspirer d'idées générales et à mieux comprendre ainsi les buts qu'il doit poursuivre dans la direction du traitement.

Leurs parasites sont des protozoaires. En ce qui concerne l'hématozoaire et l'amibe, la question n'a jamais été discutée ; de nombreux auteurs considèrent

comme tel le spirochète pallida. Sans discuter cette interprétation, il nous paraît beaucoup plus utile de montrer comment tous trois se comportent chez l'homme.

Dès leur inoculation ils pénètrent dans l'organisme, puis se fixent dans différents organes et s'y maintiennent autant qu'ils le peuvent, parfois indéfiniment. Chacun d'eux a ses repaires de prédilection, dans lesquels il se renferme; les réactions organiques et le traitement doivent d'abord l'empêcher d'en sortir, puis ensuite le tuer sur place. Si ce but n'est pas atteint, à la moindre occasion favorable, il s'échappe, se reproduit rapidement et démontre sa vitalité par de multiples manifestations cliniques. Ces évolutions sont maintenant bien connues. Dans la syphilis, en même temps que le spirochète forme son chancre, il progresse par la voie lymphatique, se répand par le sang dans tout l'organisme et colonise alors les organes qu'il affectionne spécialement : ganglions, système nerveux, glandes génitales, etc.... De même l'hématozoaire envahit la circulation sanguine au moment des accès et demeure silencieux dans la rate, la moelle osseuse et d'autres organes pendant le reste du temps. De même enfin l'amibe reste enfouie dans la paroi intestinale et en sort de temps en temps pour produire la crise dysentérique ou se développer dans le foie. Si dès le début de l'infection le parasite n'est pas détruit, il s'implante dans les tissus. Dans les cas heureux, il peut disparaître d'autant plus vite que le traitement est plus actif; d'autres fois son existence est aussi longue que celle du malade. Chez l'un, il ne se révèle par aucun symptôme clinique; chez un autre, il peut signifier sa présence par des manifes-

tations plus ou moins fréquentes. Aussi ne faut-il pas confondre les périodes silencieuses de ces maladies avec leur guérison et cesser le traitement dès que les manifestations cliniques se sont effacées. Trop souvent le médecin ne voit la maladie que par ses manifestations extérieures et tapageuses, alors que les localisations profondes, par leur silence, sont méconnues ou négligées. Ce sont ces dernières qu'il faut surtout s'efforcer d'atteindre, car elles représentent des greniers bien défendus au sein desquels la graine conserve parfois indéfiniment sa vitalité; c'est de là que partiront souvent les éléments nécessaires pour produire les récidives.

L'étude clinique montre que ces maladies revêtent aussi la même allure: elles sont essentiellement chroniques, sujettes de temps en temps à des poussées aiguës. Pendant de longues années les parasites peuvent ne donner lieu à aucun symptôme extérieur appréciable et révéler tout à coup leur présence par la production d'un accident que rien ne faisait prévoir. Aussi, cette évolution si spéciale déroute-t-elle les prévisions et rend hasardeuse l'estimation exacte du moment de la guérison. C'est un terme qu'il ne faut prononcer, chez ces malades, qu'avec beaucoup de circonspection, si l'on redoute un démenti. Cependant, si la clinique seule est souvent incapable de révéler ces foyers latents, de plus en plus nous voyons l'utilité des procédés de laboratoire pour les dépister et nous permettre d'en suivre l'évolution.

Mieux encore que les faits précédents, les considérations thérapeutiques permettent de rapprocher

ces trois maladies, car les indications et la réalisation du traitement sont absolument comparables. Si les agents pathogènes sont bien connus, en revanche aucun d'eux n'a été cultivé : aussi toute tentative sérothérapique a-t-elle été jusqu'alors impossible. C'est par l'empirisme que l'on a pu trouver des agents médicamenteux extrêmement actifs, spécifiques même, comme le mercure, la quinine ou l'émétine. Plus récemment, les recherches de A. Gautier, Mouneyrat et Ehrlich, nous dotaient de dérivés arsenicaux, à base organique, permettant sans danger l'introduction dans l'économie de hautes doses d'arsenic; ces corps ont une action très efficace mais inégale contre ces trois parasites et nous verrons à propos de chacun d'eux comment ils peuvent être utilement employés. L'association de l'arsenic au mercure, à la quinine, à l'émétine, permet d'instituer des traitements mixtes qui en augmentent considérablement l'action et la tolérance; ainsi se trouve rompue à chaque instant l'accoutumance que le parasite pourrait manifester à l'égard de l'un ou l'autre des médicaments.

Les notions précédemment esquissées sur la biologie assez comparable de ces parasites nous montrent le sens dans lequel doit être dirigée l'action thérapeutique. Il est évident que si ces médicaments étaient uniquement parasitotropes, il serait possible d'obtenir, par l'emploi de doses suffisantes, la stérilisation de la maladie : c'est le but qu'avait cru pouvoir atteindre Ehrlich en créant la « therapia sterilisans magna » au moyen des sels arsenicaux. Malheureusement les faits vinrent démontrer que ce qui était réalisable chez l'animal ne l'était pas toujours chez

l'homme; mais ces travaux eurent l'avantage de nous faire pénétrer plus avant dans la parasitologie et la thérapeutique de la syphilis. Ainsi furent mis en évidence certains faits bien précisés maintenant, susceptibles de s'appliquer également au traitement du paludisme et de l'amibiase. Ils nous montrèrent surtout l'importance de la précocité du traitement : dans la syphilis, par exemple, aux premiers stades du chancre, il est parfois possible, par un traitement relativement court, d'enrayer l'évolution de la maladie; plus tard le parasite est d'autant plus résistant que l'infection est plus ancienne. Le spirochète a alors envahi et pénétré les tissus; la dose médicamenteuse qui serait nécessaire pour le tuer altère en même temps l'élément cellulaire. L'on vise le microbe et l'on tue la cellule, avait dit Gaucher, au moment où Ehrlich préconisait les doses massives dans l'espoir de stériliser l'organisme.

Au prix de quelques existences, l'expérience montra que cette conception théorique était désastreuse dans la pratique, mais, par la séduction qu'elle exerça dès qu'elle fut lancée, elle introduisit d'emblée dans la thérapeutique cette nouvelle série de corps arsenicaux. C'est alors que devant l'impossibilité d'atteindre uniquement le parasite et de le tuer rapidement par des doses élevées, l'on changea complètement la tactique. Les doses furent réglées d'après la tolérance de l'organisme : faibles au début, pour tâter le terrain, elles furent progressivement augmentées jusqu'aux limites de la tolérance cellulaire. Puis s'inspirant de la pratique du traitement mercuriel, l'on reconnût qu'il était nécessaire de répéter ces injections sous forme de cures méthodiquement répétées aussi longtemps que les signes cliniques ou biologiques démontrent la

persistance du parasite. Il ne s'agit donc plus de le détruire très rapidement, mais de le réduire et de l'user progressivement. Dans cette lutte, l'association de deux médicaments actifs n'a que des avantages; ainsi prit naissance le traitement mixte arsénico-mercuriel.

De même dans le paludisme, des recherches récentes de M. Abrami, en Macédoine, ont montré qu'il était possible d'en obtenir la stérilisation par un traitement intensif institué dans les 8 ou 10 premiers jours de l'infection. Ce stade passé, la maladie devient chronique et une longue expérience a montré que la quininisation systématiquement ordonnée, même pendant les périodes apyrétiques, d'après la méthode de Laveran, représentait le mode de traitement le plus sûr. Comme dans la syphilis, la thérapeutique ne doit pas être seulement curative, mais surtout préventive à l'égard des rechutes.

L'étude de l'amibiase montre des faits absolument comparables. Nous connaissons la bénignité de certaines formes traitées dès l'apparition des premiers symptômes, alors, qu'au contraire, celles qui sont devenues chroniques sont beaucoup plus résistantes et ne cèdent qu'à des cures systématiquement répétées et bien réglées. C'est dans ce but qu'avant la guerre, M. Chauffard avait préconisé l'usage des injections d'émétine par séries pour prévenir les rechutes. Depuis nous n'avons cessé d'insister sur l'importance de cette règle; nous avons proposé l'emploi systématique de cures mixtes émétino-arsenicales, soit par injections, soit par la voie buccale.

Depuis le début de la guerre, ces trois maladies sont beaucoup plus fréquentes en France, et souvent,

par suite d'une conception défectueuse de leur évolution, elles ont été mal soignées. L'importance capitale du traitement initial n'a pas été toujours bien comprise ; on s'est trop souvent contenté de faire disparaître rapidement le principal symptôme, sans se soucier de continuer plus longtemps le traitement. Il eût été plus pratique et plus économique d'arrête le malade et de prolonger son séjour à l'hôpital pendant le temps nécessaire pour obtenir le blanchiment de son affection. Les centres spéciaux de vénériens, de paludéens répondent à ces nécessités ; de pareilles formations s'imposent pour les amibiens.

Ces mesures sont d'autant plus justifiées que, dès leur premier stade, ces trois maladies peuvent être reconnues et traitées sans perte de temps. En effet, le microscope donne la certitude du diagnostic, dès l'apparition du premier signe clinique : c'est dans le chancre que le spirochète pallida se retrouve le plus sûrement; de même, le sang des paludéens récemment infectés est très riche en hématozoaires; de même enfin, les selles des amibiens étudiées dès l'apparition du premier symptôme intestinal, sont riches en amibes vivantes présentant à ce moment tous leurs caractères distinctifs. Ce sont là des conditions véritablement spéciales, dont il faut savoir profiter, puisqu'elles permettent de porter rapidement un diagnostic certain et d'attaquer aussitôt la maladie.

Il nous paraît donc intéressant d'étudier parallèlement les indications et la réalisation du traitement initial de ces trois affections, car, aussitôt qu'elles sont reconnues, il est nécessaire de le commencer par une vigoureuse cure d'attaque ou de blanchiment. Cette action doit être méthodiquement menée et bien disci-

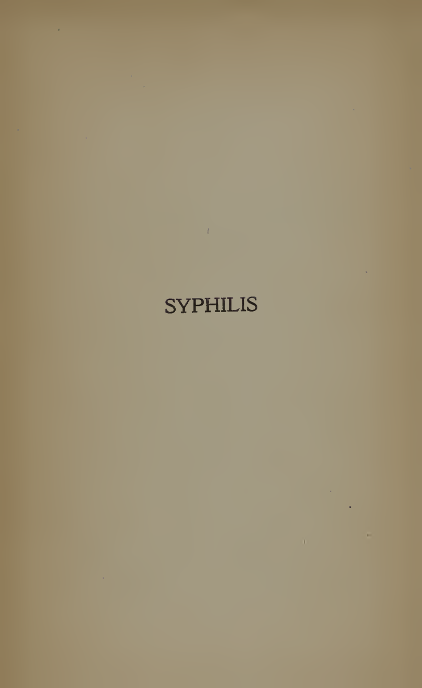
plinée. Elle a pour but de faire disparaître les premiers symptômes, ce qui s'obtient assez facilement, trop même quelquefois, car médecin et malade, satisfaits de ce succès, abandonnent le plus souvent la poursuite du traitement. C'est à ce moment qu'il faut penser aux foyers profonds et chercher à en diminuer la virulence par la prolongation de la cure et, plus tard, par des séries d'entretien : c'est à ce prix que le malade réduira peu à peu son parasite à l'impuissance, puis ensuite le détruira. L'examen clinique et surtout les procédés de laboratoire permettront de suivre les étapes de cette lutte.

Nous nous proposons d'exposer les modes de traitement initial ou d'attaque dont nous avons obtenu les meilleurs résultats. Pour chacun d'eux nous avons adopté, après de multiples essais, une formule simple, pratique, pouvant être appliquée par tout médecin. Nous avons cherché à en tirer le maximum d'efficacité : c'est donc un traitement intensif que nous préconisons. Certains pourront le juger peut-être excessif, mais en s'inspirant des nécessités actuelles, de l'état du malade, le médecin pourra toujours le modifier dans son intensité et sa durée. Il se rappellera que pour être utile, l'action thérapeutique doit être prolongée pendant un temps suffisant.

Enfin, il nous paraît d'autant plus nécessaire de savoir obtenir rapidement des médicaments le maximum d'efficacité que très souvent, dans des diagnostic douteux, l'épreuve thérapeutique prend une importance capitale. De toutes les maladies ces trois affections sont peut-être celles qui réagissent le mieux sous l'action du traitement, car elles ont des

médicaments spécifiques ; aussi faut-il savoir les bien manier. Certains symptômes mal définis ou certaines localisations viscérales ne seront rapportés à leur véritable cause que par un traitement d'épreuve, bien dirigé : il peut en quelques jours fournir une réponse certaine alors que toutes les autres recherches sont restées muettes.

Telles sont les considérations qui m'ont amené à grouper des affections si différentes dans leur aspect extérieur, mais si voisines dans leur intimité. Leur fréquence les rapproche encore, car il n'est pas de médecin qui, en ce moment, ou après la guerre, ne soit appelé à rencontrer la syphilis, le paludisme ou l'amibiase.



SYPHILIS

SYPHILIS

Le traitement de la syphilis poursuit deux buts : tout d'abord faire disparaître le plus rapidement possible les lésions extérieures susceptibles de propager l'infection : c'est le blanchiment du malade. Puis ensuite, détruire par un traitement systématiquement prolongé, par des séries de cures successives, les foyers profonds entretenant la maladie. Le premier peut être atteint en quelques semaines; le second nécessite un traitement de plusieurs années. Ce qu'il importe en ce moment, c'est qu'un syphilitique puisse rapidement reprendre son service, sans risque de propager son affection. Il doit donc subir dans un hôpital spécial une cure suffisamment active pour qu'il soit à l'abri des récidives pendant le plus long temps possible. La durée de ce traitement doit être courte en ce moment : deux mois réprésentent un temps moyen. Déjà avant la guerre nous appliquions à l'Hôpital Saint-Louis cette cure initiale à tous les syphilitiques récemment atteints, à ceux dont le traitement avait été insuffisant, à ceux chez lesquels nous voulions instituer une épreuve thérapeutique. Depuis la guerre, nous l'avons mise en œuvre, avec la collaboration du médecin aide-major de 1[re] classe Jolivet, pendant plus d'un an à l'hôpital de contagieux de St..., auquel était annexé un service de vénériens; nous avons pu constater qu'il était très facilement applicable dans les conditions actuelles.

Ce traitement initial de la syphilis, cette cure d'attaque doit être rigoureusement suivie et appliquée sous la surveillance constante du médecin; elle ne doit pas être écourtée sous prétexte de gagner du temps car un traite-

ment insuffisant, surtout avec des sels arsenicaux, est quelquefois plus nuisible qu'utile : les récidives qui suivent un traitement incomplet font souvent perdre dans la suite un temps bien plus long que celui d'une bonne cure initiale. Des économies mal comprises coûtent parfois beaucoup plus cher qu'une bonne dépense faite au moment nécessaire.

Nous insisterons surtout sur cette première phase du traitement et nous ne ferons qu'indiquer comment le malade, doit en maintenir les résultats par des cures d'entretien reprises régulièrement et ne nécessitant aucune interruption de service.

I. — CHOIX DES MÉDICAMENTS

1° ***Le mercure***. — Malgré la concurrence que lui firent, ces dernières années, les sels arsenicaux, ce vieux médicament de la syphilis a conservé sa place en thérapeutique. Selon la forme sous laquelle il est employé son activité est plus ou moins grande, et c'est là le point le plus utile à déterminer.

Dans le traitement initial, fait à l'hôpital, l'injection intraveineuse de cyanure de mercure représente la forme la plus active. Pour des raisons d'intolérance ou de difficulté opératoire elle peut être remplacée par l'injection intramusculaire de biiodure ou de benzoate de mercure.

Dans les cures d'entretien, le malade peut se traiter lui-même par les pilules de protoiodure ou les frictions mercurielles, ou recevoir, tous les huit jours, de son médecin une injection intrafessière de calomel ou d'huile grise.

2° ***L'arsenic***. — Après une série de transformations successives les dérivés arsenicaux à base organique sont actuellement représentés, sous une forme active et pratique, par le « dioxy-diamino-arsénobenzol-monométhylène-sulfoxylate de soude ». Il en existe d'excellentes marques

françaises remplaçant avantageusement les produits allemands. Le Galyl et le Luargol donnent également d'excellents résultats mais, pour éviter tout inconvénient, ne doivent être employés qu'à des doses relativement faibles. Actuellement, l'emploi de ces produits ne présente aucun danger, à la condition de prendre les précautions nécessaires. Ces progrès sont bien plus le fruit de la pratique que de la théorie : c'est ainsi qu'aux doses initiales massives préconisées par Ehrlich dans le but d'obtenir la stérilisation, l'école française a opposé les doses initiales faibles et graduellement progressives. Puis l'apparition du 914 vint supprimer toutes les difficultés de préparation du 606 ; enfin la substitution des injections aqueuses concentrées aux solutions salines et diluées a considérablement diminué les réactions et simplifié la technique. D'ailleurs, une enquête[1] portant sur la pratique des deux premières années de la guerre, faite sur l'ordre de M. le sous-secrétaire d'État, a montré que 94 762 injections de sels arsenicaux ont été pratiquées, pendant les deux premières années de la guerre, sans accident mortel.

Certains médecins ont une telle confiance dans le traitement de la syphilis par ces sels arsenicaux qu'ils les emploient seuls, sous forme de cures répétées représentées chacune par des séries d'injections à doses croissantes atteignant les limites de la tolérance. Seule, une expérience prolongée pendant de longues années, nous apprendra si l'arsenic peut suffire à lui seul, mais pour le moment il nous paraît plus prudent d'associer le mercure et l'arsenic et de renforcer ainsi l'action de l'un par celle de l'autre.

Ayant en vue le traitement initial de la syphilis, il ne me paraît pas nécessaire de faire usage d'iodure de potas-

1. P. Ravaut. Les injections intraveineuses de sels arsenicaux. Résultat d'une enquête portant sur les deux premières années de la guerre. *Archives de médecine et de Pharmacie militaire*, n° 5, novembre 1916.

sium à cette période; son utilité est beaucoup plus appréciable aux stades ultérieurs de la maladie.

5° ***Association de ces deux médicaments***. — L'emploi simultané du mercure et de l'arsenic ne présente que des avantages. Tout d'abord, il est ainsi possible d'obtenir le maximum d'effet sur l'infection syphilitique, ce qui est surtout important pour un traitement initial. De plus, sans invoquer la résistance que peuvent manifester certaines lésions à l'un ou l'autre de ces médicaments, il est de notion courante que leur emploi simultané est beaucoup plus efficace que des cures successives. Par son action eutrophique l'arsenic augmente la tolérance du mercure qui parfois déprime, mais surtout par son pouvoir antispirillaire, il prévient souvent toute manifestation buccale. De plus, c'est économiser du temps que de pouvoir intercaler l'un dans l'autre deux modes de traitement actifs. Enfin, comme nous le verrons, le mercure injecté avant l'arsenic, atténue les réactions des premières injections arsenicales.

II. — LA CURE DE BLANCHIMENT : SES RÉSULTATS SES INCIDENTS

1° ***Direction générale***. — Nous avons cherché à rendre ce traitement aussi actif que possible. Tel que nous le préconisons, il est bien supporté par un individu jeune et non taré. Le nombre et les doses des injections seraient modifiés si la résistance du malade et des signes d'intolérance ne permettaient pas de l'appliquer intégralement. Enfin, il faut, surtout au début de la syphilis, le surveiller attentivement.

a) *Vérifier l'état général du malade : examen des urines, état des dents, état du système nerveux, etc....*

b) *Faire pendant quatre jours une injection d'un sel mercuriel soluble; ce traitement préventif a pour but d'atté-*

nuer la virulence du parasite et de diminuer l'intensité de la réaction déterminée par la première injection d'arsenic.

c) *Faire huit injections intraveineuses de novarsenobenzol à doses croissantes : une par semaine. La dose initiale peut être de* 0 gr. 15 *ou* 0 gr. 30. La dose maxima ne pourra qu'exceptionnellement dépasser 0 gr. 90 et atteindre 1 gr. 20.

d) *Entre chaque injection, pendant cet intervalle de six jours, faire chaque jour une injection d'un sel mercuriel soluble (soit un centigramme de cyanure de mercure par voie veineuse, soit un centigramme de biodure ou de benzoate de mercure par injection intrafessière)*. Si pour des raisons matérielles, il n'est pas possible de pratiquer chaque jour une piqûre, l'on pourra faire, trois jours après chaque injection arsenicale, une injection d'huile grise (6 centigrammes de mercure) ou de calomel (6 centigrammes de calomel). Si même enfin ces piqûres n'étaient pas possibles, on pourrait recourir au traitement par voie buccale, ou aux frictions mercurielles.

e) *Le malade pourra sortir et reprendre son service aussitôt après la huitième injection arsenicale. Il aura reçu en l'espace de deux mois* 8 *injections intraveineuses arsenicales et* 46 *injections d'un sel mercuriel soluble.*

Les effets de cette cure devront être maintenus par des cures d'entretien sur lesquelles nous donnerons plus loin quelques indications.

2° ***Résultats***. — Ils seront d'autant meilleurs que le traitement sera plus précoce.

Dès l'apparition du chancre, avant la constatation de la séro-réaction et des accidents secondaires, cette cure peut être instituée sans donner lieu à la moindre réaction ; à cette période le spirochète ne s'est pas encore installé dans les viscères et il est possible par une seule cure de le réduire à un silence si complet que l'on peut croire à une véritable stérilisation ; l'évolution ultérieure pourra seule nous fixer sur ce point. En tous cas chez ces malades les symptômes secondaires n'apparaissent pas, la

sero-réaction ne devient pas positive et le liquide céphalo-rachidien reste normal.

A la période secondaire, le traitement doit être prudemment manié et étroitement surveillé, car les parasites végètent au sein de divers parenchymes et un traitement trop brutalement mené risque de déterminer des réactions parfois graves. Il est donc prudent de commencer le traitement par quelques injections mercurielles pour étourdir le parasite, puis de l'attaquer ensuite par un traitement de plus en plus actif, mais en observant avec soin les réactions. En prenant ces précautions, cette cure fait disparaître en quelques semaines presque tous les accidents extérieurs de la période secondaire ; les accidents viscéraux, et en particulier les réactions méningées, sont plus résistantes et demandent une attention spéciale. Déjà en 1903[1] lorsque, par la ponction lombaire, j'en montrai pour la première fois la fréquence, à cette période, je les avais considérées comme un symptôme latent de la maladie; les déductions cliniques et thérapeutiques que je pus tirer, dès ce moment, de cette constatation sont maintenant admises par tous ceux qui, en France où à l'étranger ont étudié cette question. M'appuyant sur l'existence de ces foyers méningés secondaires, latents pour la plupart, j'ai montré[2] que, sous l'influence d'un traitement mal conduit par les sels arsenicaux, ils peuvent être le point de départ de réactions nerveuses qu'il faut savoir éviter et c'est là un des points les plus délicats de cette thérapeutique ; nous y reviendrons plus loin.

A la période tertiaire, les mêmes précautions doivent

1. Ravaut. Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. *Annales de Dermatologie*, juillet 1903. *Société médicale des hôpitaux*, 9 octobre 1903. — Comment dépister la syphilis nerveuse? Essai de traitement par les injections intra-rachidienne de néosalvarsan. *Annales de Médecine*, n° 1, janvier 1914. Masson, éditeur. — Ce dernier mémoire résume toutes mes recherches sur cette question de 1902 à 1914.

2. P. Ravaut. Les réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. *Presse Médicale*, n° 18, 2 mars 1912.

être prises et l'intensité du traitement doit être réglée sur la gravité des manifestations extérieures ou viscérales, car la tolérance des organes est souvent moins grande à cette période. En raison de l'ancienneté des lésions, les résultats thérapeutiques sont aussi beaucoup moins rapides et des cures répétées sont presque toujours nécessaires.

Dans l'appréciation des résultats thérapeutiques, la recherche de la séro-réaction de Bordet-Wassermann peut être intéressante mais n'a pas de signification absolue. Il est préférable pour un syphilitique qu'elle soit ou devienne négative; mais sa persistance ne doit pas effrayer le malade, car, malgré tous les traitements, elle est parfois indélébile. Au contraire, elle peut être négative dans le sang à la veille d'accidents graves, ou pendant qu'ils évoluent, ainsi que je l'ai signalé plusieurs fois, depuis 1908, pour le système nerveux.

3° ***Incidents et accidents.*** — Je n'insisterai pas sur les *accidents d'intolérance mercurielle* qui peuvent être évités, si l'on a soin de bien vérifier l'état des reins et si l'on surveille attentivement la tolérance du malade. Si la dentition est mauvaise, il est prudent de ne pas employer des sels insolubles sans avoir procédé à un nettoyage de la bouche; les sels arsenicaux employés simultanément favorisent la tolérance du mercure, car les lésions dentaires sont presque toujours infectées par des fuso-spirilles. Le cyanure de mercure détermine chez quelques malades des colites parfois sanglantes survenant quelques heures après l'injection ; cet accident disparaît aussi rapidement qu'il apparaît, mais par ses répétitions peut contre-indiquer l'emploi de ce médicament. Il est cependant possible d'augmenter sa tolérance en commençant par de petites doses de un quart ou un demi-centigramme, ou en faisant précéder l'injection de l'absorption d'opium sous forme d'élixir parégorique ou de laudanum. Je n'insiste pas sur les autres signes d'intolérance mercurielle : ils sont bien connus.

Les *accidents du traitement arsenical* sont de moins en

moins nombreux depuis que l'ancien 606 a été remplacé par le 914, et, que l'emploi de solutions concentrées a supprimé tous les accidents attribués à l'eau des solutions ou au sel marin nécessaire pour les rendre isotoniques. Grâce à cette technique peut être appréciée, avec une précision plus grande, la cause des réactions.

Les accidents immédiats sont surtout représentés par des vomissements peu graves et des bouffées congestives parfois très violentes dénommées par Milian « crises nitritoïdes ». Elles étaient très fréquentes avec l'ancien 606, surtout lorsque l'alcalinisation était insuffisante; elles diminuent de plus en plus, au fur et à mesure que la préparation des novarsenobenzols se perfectionne.

Certains malades y sont plus particulièrement prédisposés, et l'adrénaline, à hautes doses, ainsi que l'a montré Milian[1], peut en éviter l'apparition ou en arrêter l'évolution.

Les principaux accidents consécutifs à l'injection sont la fièvre, la céphalée, le prurit, les éruptions cutanées, quelquefois l'ictère et surtout les troubles nerveux.

La fièvre consécutive aux injections arsenicales ne se voit que dans certaines conditions, qui toutes comportent une signification[2]. Les réactions de la première injection ou des suivantes sont dues à l'action du médicament sur les colonies parasitaires; elles peuvent être évitées, si l'on fait précéder la première injection de quelques piqûres mercurielles. Les réactions fébriles survenant au cours du traitement indiquent une intolérance viscérale et presque toujours, surtout si elles s'accompagnent de vomissements, d'une céphalée persistante, d'amaigrissement, c'est le système nerveux, ainsi que j'ai pu le prouver par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Il faut

1. MILIAN. L'administration de l'adrénaline. *Paris médical*, n° 5, 2 février 1918.

2. P. RAVAUT et SCHEIKEVITCH. Étude sur un nouveau procédé d'injection du néo-salvarsan en solutions concentrées. Technique et réactions. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 4, avril 1913.

alors diminuer les doses et ne les augmenter dans la suite que si la fièvre ne se reproduit plus. Les réactions fébriles, chez les malades traités par les injections concentrées de novarsenobenzol, sont assez régulières pour qu'il me semble possible de paraphraser une loi célèbre et de dire : *Chez un syphilitique récent présentant des lésions actives évidentes ou latentes, qui n'a pas été récemment traité, l'apparition d'une réaction fébrile après la première injection à doses suffisantes est la règle, l'absence de réaction fébrile est l'exception. Au contraire, après les injections suivantes, l'absence de fièvre est la règle, l'existence de fièvre l'exception.*

La céphalée est un signe important d'intolérance ; elle accompagne presque toujours la fièvre; mais par sa persistance entre les injections et son augmentation à chacune d'elles, elle doit attirer l'attention du côté du système nerveux.

Le prurit et les éruptions cutanées se voient quelquefois et sont le fait, chez certains malades prédisposés, d'une intoxication arsenicale. Habituellement, elles sont légères, de type morbilliforme, mais, dans des cas graves, heureusement très rares, elles peuvent être scarlatiniformes et même rappeler les érythrodermies exfoliantes.

L'ictère peut se voir quelquefois, mais est relativement très rare. Pour Milian, il s'agit d'une véritable réaction de Herxheimer hépatique; ce symptôme disparaît ordinairement par la continuation du traitement.

Les accidents nerveux sont de deux ordres différents : les uns rappellent l'encéphalite aiguë, les autres ont été décrits sous le terme impropre de neuro-récidive. Les premiers ont été surtout observés au cours du traitement par l'ancien 606. Ils sont caractérisés par une céphalée très vive, des crises épileptiformes, suivies quelquefois de coma : dans quelques cas, ils furent mortels. Le tableau clinique rappelle celui de l'encéphalite aiguë. Les accidents apparaissent brusquement, quelques jours après la deuxième ou troisième injection, ce qui m'a permis de les faire rentrer dans le cadre de l'anaphylaxie. Quelquefois

ils s'accompagnent d'éruptions cutanées. Dans quelques cas, leur évolution a été enrayée par l'emploi d'adrénaline. Ils sont heureusement très rares maintenant, et, depuis le début de la guerre, j'ai pratiqué plusieurs milliers d'injections de novarsenobenzol sans en observer; dans la statistique citée plus haut, portant sur 94000 injections, aucun cas mortel n'a été signalé.

Les autres accidents nerveux sont ceux qui ont été décrits sous le nom de *neuro-récidives*. Ce sont des lésions des nerfs craniens pouvant aller jusqu'à la paralysie, ou bien ce sont des phénomènes limités de méningite, survenant insidieusement quelques semaines ou quelques mois après la cessation d'un traitement par injections arsenicales. Ces accidents furent assez fréquents lors de l'emploi de l'ancien 606 et sont maintenant relativement très rares. J'ai montré[1] qu'ils ne se voyaient que chez les malades dont le système nerveux était antérieurement touché et dont le traitement avait été mal conduit. En effet, le plus souvent, ces neuro-récidives se voient chez des syphilitiques secondaires, n'ayant reçu que quelques injections arsenicales, dont l'on n'a surveillé ni le système nerveux ni les réactions déterminées par les injections et surtout dont le traitement a été trop longtemps suspendu. La guérison n'est le plus souvent obtenue que par la reprise des injections, mais délicatement conduites, à doses lentement croissantes.

Dans plusieurs travaux[2] j'ai essayé d'en ébaucher la pathogénie, et voici comment aujourd'hui me paraît se présenter cette importante question.

Dès la période secondaire, le spirochète pallida atteint presque tous les organes et plus particulièrement le système nerveux, dans une proportion de 80 pour 100, ainsi

1. P. Ravaut. Les réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. *Presse médicale*, n° 18, 2 mars 1912.

2. P. Ravaut. Récidives et réinfections après traitement de la syphilis récente par le salvarsan. *Presse médicale*, n° 75, 13 septembre 1913.

que le montre ma statistique de 1905. Ces localisations déterminent des altérations vasculaires, dont l'importance est d'autant plus grande que, dans les méninges, la circulation capillaire est très fine. Or, si un traitement trop brutal détermine une réaction au niveau de ces lésions, il en résulte des troubles circulatoires qui vont diminuer ou même supprimer l'apport médicamenteux au sein de ces colonies parasitaires. Elles resteront vivantes, alors que celles qui sont facilement atteintes par le médicament seront détruites. Si, surtout, l'on abandonne à ce moment toute thérapeutique, les premières vont continuer à évoluer encore plus facilement et produire, quelque temps après, le trouble nerveux que l'on désigne sous le terme de neuro-récidive ; ce sont des lésions en pleine activité, car les ponctions lombaires m'ont toujours révélé de fortes réactions méningées. Dans le même ordre d'idées certains accidents chancriformes, simulant des réinfections, me paraissent se produire par le même mécanisme : ils ont été constatés également chez des malades n'ayant reçu que quelques injections arsenicales, puis dont le traitement a été abandonné. Les uns et les autres eurent leur maximum de fréquence au moment où l'on employait le 606, puis diminuèrent parallèlement et sont maintenant très rares avec le 914. Ils ne se voient, en tous cas, que chez les malades récemment infectés; c'est encore là une des conditions de leur production.

Si maintenant l'on veut essayer d'approfondir le mécanisme suivant lequel se fait l'isolement plus ou moins complet de la colonie, il nous faut envisager deux hypothèses : ou bien, un traitement trop brutal provoque, au niveau d'un fin vaisseau déjà irrité, une nouvelle inflammation qui en diminue la circulation; ou bien il faut invoquer un processus purement mécanique et faire jouer un rôle aux précipités qui se forment dans le sang à la suite de certaines injections arsenicales. Déjà, dans trois mémoires publiés en 1913, j'avais indiqué l'intérêt qu'il y avait à éviter les précipités qui peuvent ainsi obstruer des capillaires déjà lésés. Des travaux très précis de

Fleig[1] avaient montré que l'ancien 606, dont les solutions étaient si facilement précipitables par défaut d'alcalinisation, déterminaient chez le lapin, par ce mécanisme, des phénomènes rappelant les crises nitritoïdes et l'encéphalite aiguë ; en effet, ces accidents étaient surtout fréquents avec l'ancien 606, et Emery, Milian avaient bien vu qu'ils étaient en rapport avec un défaut d'alcalinisation, car les solutions acides forment dans le sang des précipités. Avec l'apparition du néosalvarsan, les erreurs d'alcalinisation furent supprimées et les accidents diminuèrent également, mais se virent cependant chez quelques malades spécialement prédisposés. D'après M. Danysz[2], l'excès de phosphates dans le sang de certains individus provoque une précipitation dans l'économie des solutions de novarsenobenzol. L'on conçoit ainsi que le précipité puisse bloquer la circulation dans de fins vaisseaux, surtout si le calibre en est déjà diminué par des lésions antérieures.

Si nous avons insisté sur ces faits, c'est parce qu'ils ont une très grosse importance dans le traitement initial de la syphilis par les sels arsenicaux et qu'ils en représentent le point le plus délicat ; c'est aussi, même si leur pathogénie n'est pas complètement éclaircie, parce qu'ils nous fournissent des indications pratiques sur la direction du traitement et les moyens d'éviter ces accidents. Il faut surtout se rappeler que le système nerveux des syphilitiques en période secondaire représente un point de moindre résistance ; il ne faut pas le brutaliser par un traitement initial trop violent ; il faut en noter avec soin les réactions sous l'influence de la répétition des injections ; il ne faut pas non plus, par l'abandon trop rapide du traitement, laisser à son niveau des colonies parasitaires encore vivaces et susceptibles de se réveiller tout à coup. Dans ce cas, la ponction lombaire nous donne des

1. Fleig. La toxicité du salvarsan, 1914.
2. Danysz. Les propriétés physico-chimiques des produits du groupe des arsénobenzènes. Leurs transformations dans l'organisme. *Annales de l'Institut Pasteur,* Mars 1917.

renseignements très précieux sur l'existence et l'évolution de ces foyers méningo-vasculaires.

D'ailleurs, grâce aux progrès de la fabrication du médicament, de la technique des injections, de la conduite du traitement, ces accidents ont considérablement diminué de nombre, et la connaissance de leur pathogénie nous fournit en même temps le moyen de les éviter et de les traiter, s'ils se produisaient.

III. — CURES D'ENTRETIEN

Telle que nous l'avons formulée, la cure de blanchiment a pour but de débarrasser le syphilitique des lésions contagieuses qu'il présente et de le mettre à l'abri des récidives pour un temps aussi long que possible. C'est un traitement d'attaque qui peut être institué aussi bien au début qu'à toutes les périodes de la maladie ; sous cette forme, il nous paraît représenter l'activité maxima que l'on puisse retirer de l'usage combiné du mercure et de l'arsenic. Tous les malades ne pourront pas le supporter, et c'est au médecin qu'il appartiendra de le modifier dans sa durée, son intensité, ainsi que dans le mode d'administration du mercure.

Cette cure est insuffisante pour empêcher tout retour de la syphilis. Les effets doivent en être maintenus par des cures d'entretien, dont le malade doit comprendre l'importance. Il nous est impossible d'en fixer la formule, car elle dépendra de la situation sociale du patient et de la facilité avec laquelle il pourra recevoir des soins médicaux. L'on pourra recourir à des séries de traitement analogues à la cure précédente, mais réduite dans la durée et les doses ; ou bien, si la surveillance n'est pas possible, l'on pourra prescrire, à intervalles réguliers, des pilules de protoiodure ; c'est le mode de traitement le plus pratique à faire suivre aux soldats qui viennent de subir une cure de blanchiment.

A titre d'indication, nous estimons que pendant la pre-

mière année, après avoir suivi une cure de blanchiment, un syphilitique doit se traiter pendant les 15 premiers jours de chaque mois; puis, tous les deux mois pendant 15 jours, toute la durée de la seconde année ; puis, pendant les 3e, 4e et 5e années, les cures pourront être espacées, si les signes cliniques et les réactions biologiques ne fournissent pas les indications d'un traitement plus actif.

IV. — RENSEIGNEMENTS PRATIQUES SUR LE TRAITEMENT MERCURIEL

1° ***Frictions mercurielles.*** — Elles seront faites chaque jour sur une région différente du corps, sans savonnage préalable; la peau grasse absorbera mieux. Frictionner pendant un quart d'heure la région (d'une surface de 15 à 20 centimètres carrés) avec une dose d'onguent mercuriel du volume d'un gros pois. Faire un enveloppement de la région frictionnée. Savonner, le lendemain, l'emplacement de la friction de la veille.

Ces traitements mercuriels doivent être suspendus dès que les malades accusent de la salivation.

2° ***Pilules de protoiodure de mercure*** :

Protoiodure de mercure.	0 gr. 025
Extrait d'opium	0 gr. 01
Extrait mou de quinquina	Q. S.

Pour une pilule molle : 2 à 4 par jour, au milieu des repas.

3° ***Injections de sels solubles.***

a) Solution aqueuse de biodure de mercure :

Biiodure de mercure	0 gr. 01
Iodure de sodium	0 gr. 01
Phosphate neutre de sodium.	0 gr. 02
Chlorure de sodium	0 gr. 007
Eau distillée.	1 c. c.

Pour une ampoule stérilisée : Injecter une ampoulc par jour dans la profondeur des muscles de la fesse.

b) Solution aqueuse dc benzoate de mercure :

Benzoate de mercure.	0 gr. 01
Chlorure de sodium	0 gr. 01
Eau distillée.	1 c. c.

Pour une ampoule stérilisée : Injecter une ampoule par jour dans la profondeur des muscles de la fesse.

c) Solution aqueuse de cyanure de mercure :

Cyanure de mercure.	0 gr. 01
Eau distillée.	1 c. c.

Pour une ampoule stérilisée : Injecter une ampoule par jour dans une veine du bras.

(Voir plus loin la technique des injections intra-veineuses.)

Si l'injection détermine de la diarrhée, même sanglante, suspendre un jour ou deux les injections, ou bien les reprendre à plus faible dose et augmenter peu à peu, ou bien les faire précéder d'administration d'élixir parégorique ou de laudanum.

4° ***Préparations mercurielles insolubles.***

a) Huile grise à 40 pour 100 :

De 5 à 8 gouttes tous les huit jours, soit 5 à 8 divisions de la seringue de Barthélemy, en injections intra-musculaires profondes dans la région fessière.

b) Huile au calomel :

Calomel	0 gr. 05
Huile amandes douces	1 c. c.

Un ou deux centimètres cubes tous les huit jours, en injections intramusculaires profondes dans la région fessière.

5° ***Lieux d'élection pour les injections intramusculaires profondes dans la région des fesses.*** — Toutes les solutions ou les corps qui ne peuvent pas être injectés dans le tissu cellulaire, seront injectés avec avantage dans les muscles fessiers; mais, pour éviter toute atteinte du nerf sciatique, la zone doit être bien limitée. Différents points d'injection ont été déjà proposés par Smirnof, Gaillot, Barthélemy, Fournier, Duhot, Tixier, Finger; il nous paraît plus pratique de délimiter une zone dans laquelle tous les points sont bons, pourvu que l'on choisisse l'endroit le plus charnu : il varie avec le sexe et

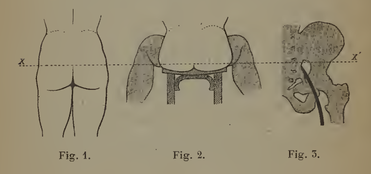


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

la musculature de chaque malade. J'ai proposé ces points de repère, pour la première fois, en 1916, dans une brochure éditée par le Service de Santé (*Notions pratiques sur quelques maladies infectieuses*, p. 25).

Peur éviter toute atteinte du nerf sciatique (fig. 3) :

a) Si le malade est debout, injecter toujours au-dessus d'une ligne horizontale (X X) passant par le sommet du sillon interfessier (fig. 1);

b) Si le malade est assis à califourchon sur un chaise, injecter dans toute la région des fesses ainsi découvertes (fig. 2);

c) Se munir d'une aiguille fine ayant au moins 6 centimètres; la piquer perpendiculairement à la peau dans la région la plus charnue de la zone précitée et l'enfoncer

de toute sa longueur. Chez les femmes grasses, l'épaisseur du pannicule adipeux est parfois considérable, et l'aiguille doit avoir une longueur suffisante (8 à 10 centimètres) pour traverser cette couche.

V. — RENSEIGNEMENTS PRATIQUES SUR LE TRAITEMENT ARSENICAL

1° ***Le produit.*** — Les novarsénobenzols ou néoarsénobenzols de marque française donnent d'excellents résultats et peuvent être employés à doses croissantes.

Le galyl et le luargol ne peuvent être injectés qu'à doses plus faibles.

2° ***La solution.*** — Aux solutions diluées nécessitant l'adjonction de sel marin, l'emploi d'eau distillée, dans des appareils spéciaux, le matin même de l'injection, etc., j'ai proposé de substituer en février 1915[1] les solutions concentrées dans 10 centimètres cubes d'eau; l'eau de l'injection peut être préparée d'avance et conservée pendant des mois dans des ampoules ordinaires.

Plus récemment, j'ai proposé[2] de réduire cette quantité d'eau à 1 ou 2 centimètres cubes pour toutes les doses, ce qui permet d'utiliser sans danger de l'eau stérilisée depuis longtemps ou simplement filtrée après une longue ébullition.

Pour préparer la solution, il suffit de faire sauter à la lime le sommet de l'ampoule contenant le médicament; verser dans l'ampoule même 1,5 à 2 centimètres cubes d'eau stérile bien froide; faciliter la dissolution en inclinant

1. P. RAVAUT. Nouveau procédé d'injection intraveineuse du néosalvarsan. *Société de Dermatologie*, 6 février 1915; *Presse médicale*, 1er mars 1915, 2 avril 1915; 25 octobre 1915. — P. RAVAUT et SCHEIKWICH. Technique et réactions. *Annales de Dermatologie et de syphiligraphie*, avril 1915.

2. P. RAVAUT. Nouvelle simplification de la technique des injections concentrées. *Presse médicale*, n° 48, 11 octobre 1915.

l'ampoule et en la roulant entre les doigts; dès que la solution est complète le liquide est aspiré dans la seringue et *aussitôt* injecté.

Il est bien préférable de faire la dissolution dans l'ampoule même et de limiter autant que possible les contacts avec l'air extérieur, car le médicament pourrait s'oxyder et devenir toxique.

3° ***Les instruments.*** — *a*) Tube de caoutchouc ou sonde molle et pince à forcipressure pour pratiquer une ligature momentanée permettant de faire saillir les veines;

b) Une seringue en verre de 2 centimètres cubes;

c) Une aiguille en platine de 3 centimètres de long; le calibre (10/10 de mm.) est un peu plus fort que celui d'une aiguille ordinaire, afin que le sang reflue plus facilement dans la seringue.

Il ne faut jamais flamber l'aiguille, car il reste toujours de la matière organique qui, carbonisée, diminuerait rapidement le calibre.

4° ***Technique de l'injection intra-veineuse.*** — *a*) Le malade sera à jeun de préférence, mais cette condition n'est pas absolument nécessaire;

b) L'injection peut être faite dans n'importe quelle veine. Celles du pli du coude sont les mieux disposées, surtout au bras droit;

c) Comprimer modérément (pouls radial toujours perceptible) le bras, au-dessus du pli du coude, au moyen du tube de caoutchouc maintenu en place par la pince à forcipressure; attendre 1 à 2 minutes que les veines soient bien tendues; on peut augmenter leur turgescence en frottant la peau avec de l'ouate imbibée d'eau très chaude ou de xylol.

d) Dès que les veines sont gonflées, choisir celle qui donne au doigt la sensation la plus nette d'un cordon plein.

Le doigt est préférable à l'œil pour le choix de la veine : il reste le seul guide quand les veines ne sont pas visibles.

e) Faire aussitôt la désinfection locale avec un peu d'alcool ou de teinture d'iode ;

f) Prendre ensuite la seringue préalablement chargée. Vérifier que l'aiguille est fortement ajustée. Tenir entre le pouce et l'index le corps de la pompe ; le médius, à cheval sur le corps de la pompe et le piston, maintient celui-ci en place ;

g) Perforer la peau au-dessus de la veine choisie, en maintenant la seringue le plus possible parallèle à la surface cutanée.

Si la veine ne fuit pas devant l'aiguille, la perforer directement par un petit coup sec.

Si la veine fuit parallèlement, la poursuivre en l'abordant dc flanc et, dès que la pointe de l'aiguille prend contact avec elle, la perforer d'un coup sec.

L'aiguille ayant pénétré dans la veine, le sang reflue dans la seringue presque aussitôt ; sinon, par une légère aspiration du piston ;

h) Lorsque le sang a nettement reflué dans le corps de pompe, enlever le lien en détachant la pince à forcipressure, puis pousser très lentement l'injection.

Plus la dose de médicament est *élevée*, plus l'injection doit être *poussée lentement*, afin de permettre au médicament de sc diluer dans le sang.

L'injection doit être absolument indolore. Si la seringue fonctionne bien, la pression sur le piston doit être extrêmement légère et il ne doit se produire aucun œdème autour dc la piqûre ;

i) Si une partie de l'injection pénétrait dans le tissu cellulaire, il se produirait au bout de quelques heures de la douleur et de l'œdème. Le nodule qui cn résulte alors, s'indure de plus en plus et est très long à se résorber ; parfois même, il peut à la longue se former une escarrc. Pour éviter cet accident, il est préférable de pratiquer, aussitôt après la piqûre malheureuse, une petite incision suivie de curetage. C'est le seul accident à craindre, il est facilement évité en suivant rigoureusement la technique indiquée.

5° ***Les doses et leur progression.*** — *a*) Commencer le traitement par une faible dose : 0 gr. 15 à 0 gr. 30.

b) Si le malade est en pleine période secondaire ou présente des accidents nerveux, faire précéder la première injection arsenicale d'injections mercurielles de sels solubles pendant quatre jours et ne commencer que par 0 gr. 15 de sel arsenical.

c) Si cette injection est bien tolérée, pratiquer la seconde six jours après, avec une dose supérieure.

Puis, augmenter chaque fois la dose jusqu'à celle de 0 gr. 90, que l'on ne dépasse pas dans les injections sui vantes. Chez quelques sujets très tolérants les doses de 1 gr. 05 et 1 gr. 20 peuvent être atteintes.

d) Si des signes d'intolérance se manifestent après l'injection et ont disparu le sixième jour, on pourra pratiquer l'injection suivante, mais alors sans augmenter la dose.

e) Si au bout de six jours les signes d'intolérance persistent, il sera prudent de diminuer la dose ou de différer l'injection jusqu'à la disparition de ces signes.

f) Il sera prudent de cesser le traitement arsenical et de n'employer que le mercure, si les signes d'intolérance se reproduisent malgré la diminution des doses.

6° ***Les signes d'intolérance.*** — Ce sont aussitôt après l'injection : les nausées, les vomissements, la congestion de la face, la céphalée, la crise nitritoïde. On les évitera, en partie, ou on les fera cesser par l'absorption ou des injections d'adrénaline ; de 1 à 4 milligrammes (Milian).

L'élévation de la température peut suivre la première injection, mais doit disparaître aux suivantes.

Ce sont au cours du traitement : la céphalée persistante, les réactions fébriles, la perte de l'appétit, l'amaigrissement, la diarrhée, le prurit, les érythèmes. Tout spécialement les réactions nerveuses (céphalée, vomissements, élévation de la température, amaigrissement) doivent être surveillées, et dans le doute la ponction lombaire peut donner de très utiles renseignements.

PALUDISME

PALUDISME

Les premières manifestations de l'infection par l'Hématozoaire de Laveran se traduisent par des symptômes fébriles plus ou moins continus, mal déterminés, souvent d'allure typhoïde : ils sont les signes principaux du paludisme primaire. Cette période de la maladie s'observe surtout dans la zone d'infestation avant l'évacuation du soldat sur la métropole. Puis ensuite, au bout de quelques jours, l'affection revêt son véritable aspect de fièvre intermittente survenant par accès : à ce moment débute la période secondaire. C'est à ce stade que nous observons en France, dans les hôpitaux, les paludéens évacués d'Orient ou de nos colonies.

Cette distinction est surtout importante en matière de thérapeutique, car il est possible, à la première période, d'obtenir par un traitement précoce et énergique la stérilisation de la maladie, alors qu'au contraire la constatation des symptômes de la période secondaire fait disparaître cet espoir. Nous étudierons séparément ces deux étapes car, les buts à poursuivre étant différents, les modes de traitement le sont également.

PALUDISME PRIMAIRE

C'est aux médecins[1] de l'armée d'Orient que nous emprunterons les notions suivantes, car il est absolument exceptionnel en France d'observer les premiers stades de l'infection paludéenne.

Le but principal, dès que le malade est infecté par l'hématozoaire, est d'empêcher, par un traitement vigoureusement conduit, la formation des gamètes. Ils n'apparaissent jamais avant le huitième ou le dixième jour de la maladie. Leur apparition dans l'organisme présente un double danger. D'une part, ce sont les seules formes du parasite qui, absorbées par le moustique, soient susceptibles de perpétuer la race ; ce sont donc les seules sources de l'épidémie palustre : empêcher la formation des gamètes, c'est enrayer la propagation du paludisme. D'autre part, très résistants à la quinine, ces éléments entretiennent la chronicité de la maladie, en donnant naissance à de nouvelles générations de parasites, qui, au fur et à mesure de leur éclosion, provoquent les manifestations fébriles intermittentes : empêcher la formation des gamètes, c'est arrêter l'évolution du cycle parasitaire dans l'organisme humain. Il est donc possible de stériliser la maladie si l'on arrive à temps pour empêcher la formation des gamètes ; ce moment passé, ils envahissent l'organisme, se retranchent dans différents organes et ne peuvent être atteints que par des traitements systématiquement répétés, comme nous le verrons plus loin.

Telles sont les raisons de la précocité du traitement à cette phase initiale du paludisme ; de plus il doit être

1. Abrami. Le paludisme primaire en Macédoine et son traitement. *Presse médicale*, n° 17, 22 mars 1917. — Armand Delile, Paisseau, Abrami, Lemaire. Le paludisme macédonien. — Collection horizon, 1917.

intensif, car des doses faibles de quinine sont insuffisantes et provoqueraient même le développement des formes de résistance.

L'expérience a montré à M. Abrami qu'il était nécessaire d'atteindre la dose de 3 grammes de quinine par jour. Voici comment il a procédé.

1° **Mode d'administration de la quinine**. — *a*) L'*ingestion* se fera sous forme de comprimés ou de solution. Elle sera réservée aux cas légers, chez les malades ne présentant pas de troubles gastro-intestinaux.

b) L'*injection intra veineuse* est un procédé d'exception, utilisable seulement dans certains services hospitaliers et dans les cas particulièrement graves, comme les accès pernicieux[1].

c) L'*injection intra musculaire* ou *sous-cutanée* de solutions quiniques constitue le traitement de choix, mais demande une très grande surveillance.

A la solution réglementaire de quinine-uréthane, M. Abrami reproche d'être hypertonique, ce qui gêne son absorption ; cet inconvénient suffit à condamner une méthode destinée au contraire à permettre une pénétration rapide du médicament. De plus, les injections déterminent souvent des nodosités inflammatoires douloureuses où la quinine séjourne indéfiniment ; avec la répétition des piqûres, l'action caustique de cette dernière expose à des nécroses, véritables abcès aseptiques plus ou moins étendus, toujours profonds, et qui, une fois ouverts, ne cicatrisent que très lentement. Pratiquées au voisinage du nerf sciatique, ces injections ont donné lieu, dans de trop nombreux cas malheureusement, à des paralysies sciatiques parfois définitives. Il préconise l'emploi de solutions étendues de quinine dont nous donnerons la formule à la fin de ce chapitre. Elles réduisent au minimum la causticité du produit et permettent une absorption très rapide.

1. Carnot et de Kerdrel. Les injections intraveineuses de quinine dans le traitement du paludisme primaire. *Paris médical*, n° 1, 6 janvier 1917.

Ces solutions étendues, isotoniques, sont injectées à la région postérieure du thorax et dans les parois latérales des flancs et dc l'abdomen. L'injection doit être faite dans le tissu cellulaire sous-cutané. la pénétration de liquide dans le derme étant susceptible de provoquer de la nécrose. L'aiguille, longue de 5 centimètres au moins, sera enfoncée seule d'abord ; ce n'est qu'après s'être assuré de sa mobilité parfaite dans le tissu cellulaire que la seringue est adaptée et que l'injection est poussée lentement. M. Abrami préfère ces injections à toutes les autres méthodes et les considère comme à peu près exemptes de complications.

2° ***Moment de l'administration de la quinine.*** — Les 3 grammes de quinine seront administrés en deux fois : 1 gr. 50 matin et soir, si l'on fait usage d'injections ; en trois fois, si l'on emploie la voie buccale (1 gr. le matin, 1 gr. à midi et 1 gr. le soir). Il n'est pas possible de tenir compte de la loi de l'heure qui consiste à donner la quinine 6 à 8 heures avant le début de l'accès. « Elle n'est applicable qu'à des cas exceptionnels, car par suite de la multiplicité habituelle des piqûres infectantes, les paludéens sont porteurs de plusieurs générations de plasmodes, qui évoluent simultanément dans l'économie, chacune suivant son cycle déterminé. Il en résulte, et c'est ce que démontre effectivement l'examen hématologique, qu'il existe, à un moment donné, dans les organes et le sang, des parasites d'âges très différents. La loi de l'heure, applicable aux cas où n'évoluent qu'une et au maximum deux générations alternantes de parasites, ne peut donc et ne doit pas être observée dans le paludisme macédonien. Enfin il n'est pas possible de tenir compte d'une loi de l'heure dans une maladie dont les attaques fébriles sont caractérisées par une hyperthermie continue ou subcontinue, sans périodicité aucune dans l'évolution des paroxysmes. » (Abrami, *loc. cit.*)

3° ***Résultats.*** — M. Abrami a eu l'occasion d'appliquer ce traitement (3 grammes de quinine par jour pendant

toute la durée de la période fébrile) à 72 soldats atteints de paludisme de première invasion. Sur ce nombre, 33 infectés par le Plasmodium falciparum ont été suivis de 3 à 6 mois : 2, traités au quatrième et au sixième jour, ont présenté une rechute ; les 31 autres, malgré la cessation de tout traitement, sont demeurés indemnes, le sang n'a jamais présenté ni parasites, ni altérations globulaires. Parmi ces 72 malades ainsi traités, de nombreux autres n'ont pas présenté de rechutes mais, soit parce que les examens du sang n'ont pas été régulièrement pratiqués, soit parce que l'observation n'a pas été suffisamment suivie, M. Abrami n'en tient pas compte.

Ces résultats prouvent donc qu'il est possible d'obtenir la stérilisation du paludisme tropical en Macédoine, mais à la condition d'intervenir dans les premiers jours de l'infection et de l'attaquer par de fortes doses de quinine. Si cet essai de stérilisation échoue, les gamètes font leur apparition dans l'économie, le paludisme devient une maladie chronique. Seules des cures méthodiquement répétées peuvent en déterminer l'atténuation et à la longue la guérison. A ce moment commence la période secondaire et, comme nous allons le voir, les indications thérapeutiques sont totalement différentes.

PALUDISME SECONDAIRE

Alors qu'à la période précédcnte l'hématozoaire vagabonde dans tout l'organisme, touchant la plupart des viscères, mais ne se fixant encore dans aucun. à la période secondairc, au contraire, il pénètre au sein de quelques organes, s'y retranche et y végète silencieusement. Puis à certains moments il fait irruption dans la circulation sanguine, s'y développe, manifestant bruyamment sa vitalité par la production de l'accès fébrile. Cette crise passée, tout rentre dans l'ordre, mais le parasite n'en rcste pas moins vivant dans la profondeur des tissus qui l'hébergent, guettant l'occasion favorable pour reprendre ses incursions.

Le premier but thérapeutique est de faire cesser toute manifestation extérieurc : c'est relativemont facile, trop même quelquefois, car ce succès fait abandonner la poursuite du traitement. Il faut, au contraire, à ce moment, penser que la manifestation clinique constatée a son origine dans un foyer latent profondément caché et que si le médecin ne l'attaque pas de parti pris, tôt ou tard de nouveaux symptômes morbides viendront lui montrer qu'il avait eu tort de les négliger. Aussi pour éviter ces retours offensifs, le traitement doit être systématiquement appliqué, et, à défaut du médicament stérilisant la maladie, il doit être aussi systématiquement prolongé.

En matière de paludisme, ces notions n'ont pas toujours été suffisamment comprises. Le traitement subi par les premiers malades évacués d'Orient a été généralement trop superficiel et insuffisamment prolongé. Il en est résulté que pendant plus d'un an, avant la création des hôpitaux spéciaux, les rapatriés de Macédoine ont erré d'hôpital en hôpital : ils y recevaient, au hasard, des doses infimes de quinine, ou bien ne l'absorbaicnt même pas,

et étaient considérés comme guéris dès que l'accès avait disparu. Au commencement de l'année 1917, des milliers de paludéens étaient hospitalisés dans la 15e Région et beaucoup d'entre eux n'avaient pas quitté les hôpitaux depuis un an, conservant sans cesse des accès, de l'anémie les rendant incapables de reprendre leur service ; dès que le traitement a été discipliné, bien réglé, l'aspect du paludéen s'est aussitôt modifié, mais le traitement dut être d'autant plus long que la maladie était de date plus ancienne. Par mes fonctions de chef de secteur j'ai pu, chez ces nombreux malades, voir les résultats des différents modes de traitement ; après de nombreux tâtonnements, j'ai pu dégager une formule répondant aux exigences actuelles, facilement applicable par tout médecin, même par le malade, et ne comportant aucun risque thérapeutique. Nous en avons éprouvé l'efficacité chez plusieurs milliers de paludéens infectés depuis un temps plus ou moins long. A ceux qui présentent des accès répétés, des parasites dans le sang ou qui n'ont pas été suffisamment traités jusqu'alors, il nous paraît nécessaire de faire subir une cure d'attaque ou de blanchiment permettant de réduire pour un temps suffisamment long la virulence de l'hématozaire. C'est dans ce but qu'ils seront maintenus dans les hôpitaux de paludéens. A la sortie de ces formations, le malade n'est pas guéri ; il a encore besoin de surveillance, aussi a-t-on institué dans chaque centre important des « sections de paludéens » dans lesquelles il passera quelques semaines pour se réentraîner et pouvoir reprendre rapidement son service. Toutes ces dispositions ont été résumées dans la circulaire n° 626 C 1/7 du 25 novembre 1917 sur le traitement et la récupération des paludéens.

D'ailleurs les paludéens évacués d'Orient sont maintenant moins nombreux et surtout moins gravement atteints. Beaucoup ont été déjà vigoureusement traités et n'ont plus besoin du traitement intensif qui s'imposait pour la plupart de ceux qui étaient évacués l'année dernière, aussi peuvent-ils être dirigés directement sur la section de

paludéens. Ne seraient ainsi traités à l'hôpital de paludéens que ceux qui ont besoin d'un traitement actif et prolongé, qu'il s'agisse de soldats récemment infectés, ou de récidivistes présentant de trop fréquents accès.

Nous montrerons surtout comment doit être pratiquée cette cure initiale, car, pratiquée le plus près possible du début, bien conduite, elle a une influence décisive sur l'évolution ultérieure de la maladie. De plus, en la réduisant dans sa durée et son intensité, le médecin pourra s'en inspirer pour l'appliquer aux formes légères ou au traitement ultérieur du paludisme.

I. — CHOIX DES MÉDICAMENTS

Il me paraît superflu d'insister longuement sur cette question.

La *quinine* s'impose d'une façon absolue : c'est le seul médicament spécifique. Quelques médecins ont pu l'accuser d'être inefficace contre le paludisme d'Orient, croyant qu'il s'agissait d'une variété spéciale de maladie, quinino-résistante; certains même proclamèrent la faillite de la quinine. Dans un article de la *Presse médicale*[1] et dans un rapport présenté, le 15 octobre 1917, à une réunion sur le paludisme, présidée par M. le Sous-Secrétaire d'Etat, j'ai montré de nombreux tracés permettant de constater l'efficacité remarquable de la quinine sur ce paludisme de Macédoine. Chez des malades hospitalisés depuis des mois et même plus d'une année, considérés comme rebelles à l'action de la quinine, j'ai pu prouver que si les accès persistaient, c'était parce que les soldats ne prenaient pas leur quinine, ou qu'elle ne leur était pas donnée à doses suffisantes. Chez tous ceux qui m'ont été présentés comme quinino-résistants, il a suffi de discipliner l'administration de la quinine pour ramener aussitôt

1. P. Ravaut, Réniac, de Kerdrel et Krolunitsky. Le paludisme d'Orient vu à Marseille. *Presse médicale*, n° 47, 16 août 1917.

la température à la normale. En même temps s'évanouit cette légende qui commençait à se créer sur l'inefficacité de ce médicament chez les paludéens évacués d'Orient.

La *poudre de quinquina* peut rendre de grands services, et même suppléer la quinine si elle est donnée à doses suffisantes : 9ʳ grammes par jour en moyenne. Tout récemment M. Baufle[1] a étudié ce vieux mode de traitement, en a montré certains avantages ; nous les avons surtout constatés chez les paludéens quininisés depuis longtemps et présentant encore de l'anémie ou des complications viscérales.

Comme adjuvant, l'*arsenic* peut rendre de grands services, mais il n'a pas, même sous la forme de novarsénobenzol, d'action spécifique. Il réveille et stimule les fonctions organiques, mais à lui seul il n'agit pas comme la quinine sur les parasites. Par son action sur la nutrition il doit être employé dans le traitement du paludisme ; il y a donc tout intérêt à associer ces deux médicaments.

A plusieurs reprises j'ai essayé l'action du bleu de méthylène préconisé par M. Boinet. Soit sous forme de cachets, soit sous forme d'injections, ce colorant n'a pas d'action spécifique ; comme bien d'autres médicaments, il ne peut être qu'un adjuvant du traitement quinique.

J'ai essayé de même, sans résultats appréciables, l'action de l'émétique.

II. — CHOIX DE LA MÉTHODE DE QUINISATION

Les avis sont partagés sur cette question et représentés par divers courants d'opinion.

1° *Les uns, s'appuyant sur l'étude du sang*, ne donnent la quinine que si l'examen microscopique du sang est positif. Pour être rigoureusement appliquée, cette méthode exigerait des examens presque quotidiens, ce qui

1. Baufle. Le quinquina dans le traitement du paludisme. *Paris médical*, n° 20. avril 1918.

ne paraît pas possible en raison du grand nombre de paludéens actuellement en traitement en France. De plus cette recherche n'a de valeur que si elle est positive et même avec les méthodes d'enrichissement comme le procédé de la goutte épaisse, dont l'interprétation est très délicate en présence de petits schizontes, les parasites peuvent échapper. De plus, enfin, un résultat négatif ne permet pas d'affirmer que le paludéen est à l'abri d'un accès, car ce dernier peut apparaître chez un malade dont l'examen du sang a été négatif la veille ou les jours précédents. Aussi, bien que très séduisante en théorie, cette méthode ne nous paraît pas pratique dans les circonstances actuelles.

2° D'autres, *escomptant la régularité* de la succession des accès, ne donnent la quinine que quelque temps avant la date présumée de leur apparition. Mais les partisans de cette méthode l'ont abandonnée, car dans le paludisme d'Orient les accès sont très irréguliers. Les malades entretiennent le plus souvent plusieurs générations de parasites, ce qui perturbe la régularité du cycle fébrile.

3° D'autres *attendent les manifestations fébriles* du paludisme pour traiter le malade et ne donnent pas de quinine pendant la période intercalaire apyrétique. Or, c'est laisser toute liberté au parasite puisque l'on n'escompte que ses manifestations pour traiter le malade. C'est en outre une grosse erreur tactique puisque l'on abandonne à l'adversaire le terrain de parti pris, et qu'on lui laisse la liberté de reprendre le combat à sa guise. Pourquoi donc ne pas le poursuivre puisque nous avons la certitude qu'il fera de nouvelles attaques et que d'autre part nous possédons le moyen certain de les éviter sans aucun danger pour le malade? Attendrons-nous chez un syphilitique l'apparition d'accidents pour le traiter? Certes non! ce serait accepter d'avance notre impuissance thérapeutique, puisque le but poursuivi est précisément d'empêcher l'apparition de ces accidents et de ne laisser au parasite aucune liberté d'action.

C'est d'ailleurs une notion thérapeutique commune à

ces trois affections : le médecin ne devrait pas se laisser surprendre par leurs manifestations, car il a pour chacune d'elles des médicaments extrêmement actifs ; il devrait les prévoir et les éviter par un traitement préventif.

4° D'autres enfin ont recours *à une saturation quinique systématiquement prolongée*. Dans cette méthode, le malade est quininisé pendant les périodes apyrétiques ; c'est celle du Pr Laveran, et dans la préface du volume précédemment cité il a écrit. « J'ai toujours dit, pour ma part, qu'il ne fallait pas se contenter de couper la fièvre, et qu'on devait, à l'aide de traitements successifs, s'efforcer de prévenir les rechutes ; si l'on cesse brusquement l'administration de la quinine, les parasites, arrêtés un instant dans leur développement, repullulent bientôt et tout est à recommencer. Je puis invoquer en faveur de mon opinion de grandes autorités ; déjà au XVIIe siècle, Lynd et Sydenham avaient compris l'utilité des traitements successifs par le quinquina, dans les fièvres palustres ; plus près de nous, Bretonneau et Trousseau ont insisté sur la nécessité de continuer l'emploi de la quinine chez les paludéens après que la fièvre a été coupée, de manière à éviter les rechutes. » Cette méthode évite toutes les erreurs d'appréciation des précédentes et donne la certitude que, non seulement au moment critique, mais pendant toute la durée du traitement, le parasite subira l'influence du médicament. Il est en outre possible de donner ainsi à tout médecin non spécialisé dans le paludisme, une ligne de conduite précise, ce qui est important en ce moment, car beaucoup d'entre eux se trouvent pour la première fois en présence de cette affection. L'on objectera que le malade peut parfois recevoir des doses de quinine supérieures à celles qui sont nécessaires ; nous répondrons que ce défaut d'appréciation en plus ou en moins est presque fatal, quel que soit le procédé, et qu'en tout cas, des doses, même inutiles, de quinine sont moins nocives que des accès qui auraient pu être évités.

De ces méthodes la dernière nous paraît la plus sûre et la plus pratique. Nous en avons adopté le principe.

III. — TRAITEMENT MIXTE ARSENICO-QUINIQUE DU PALUDISME SECONDAIRE

1° **La quinine.** — *Le sel* réglementaire est le chlorhydrate de quinine. La *dose* thérapeutique doit atteindre au moins deux grammes par 24 heures, et même plus dans les cas graves. Tous les auteurs sont d'accord sur ce chiffre. Nos constatations confirment cette opinion et nombreuses sont nos observations de malades qui, malgré des doses de 1 gramme et même 1 gr. 50, présentèrent des accès pendant des mois, alors que des doses plus élevées les firent cesser aussitôt. De même, bien que l'on ait dit que la quinine n'avait aucune action sur les croissants, il est très souvent possible de les faire disparaître par l'ingestion continue de doses élevées.

Mais le point le plus important dans le traitement est de s'assurer que le médicament est réellement absorbé. Même encore maintenant, même dans des hôpitaux spéciaux, des malades présentent encore des accès parce qu'ils se soustraient à la quinine. Ce n'est que par une surveillance continuelle de tout son personnel, et des malades, par une méfiance soutenue, que le médecin constatera les succès qu'il doit obtenir à coup sûr. Pour éviter toute fraude, il doit assister aux distributions du médicament et vérifier sa présence dans les urines au moyen du réactif de Tanret presque chaque jour.

Il est évident que s'il était possible d'injecter la quinine sans inconvénients sous la peau et dans les veines, toute méfiance serait inutile, mais malheureusement pour un traitement prolongé ces voies d'administration ne sont pas pratiques. De plus, injectée sous la peau ou dans les veines, la quinine n'est pas plus active qu'ingérée par la voie buccale, et n'importe comment ce chiffre de 2 grammes doit être toujours atteint. Or, par *voie veineuse*, l'on

ne peut pas injecter plus de 0 gr. 80 en une seule fois; il faudrait donc faire trois injections intra-veineuses par jour, ce qui n'est possible que pour des cas exceptionnels comme les accès pernicieux ou les cas rares d'intolérance gastrique absolue. Par *la voie sous-cutanée* les accidents locaux sont à craindre, même par l'emploi de solutions diluées ou isotoniques; des complications graves (escarres, paralysies sciatiques) se produisent parfois à très longue échéance, et ces accidents ont été trop souvent constatés chez des malades évacués d'Orient. Les injections peuvent être très utiles dans certaines circonstances mais doivent être pratiquées par le médecin lui-même. Ces raisons les rendent exceptionnelles et peu pratiques dans une thérapeutique courante.

Par *la voie buccale* la quinine peut être ingérée sous forme de comprimés, de cachets ou de solution. Dans le traitement hospitalier, tout le monde s'accorde pour reconnaître que la solution représente le meilleur mode d'administration : elle supprime toute fraude et toute tentation de dérober la quinine qui n'est pas absorbée, ce qu'il est facile de faire si elle est donnée en cachets ou en comprimés. Elle sera distribuée par rations à chacun des deux principaux repas : 30 centimètres cubes d'une solution à 33 grammes par litre d'eau représentant 1 gramme de quinine. Ainsi mélangée aux aliments elle est bien tolérée; l'intolérance gastrique est bien plus souvent le fait de la mauvaise volonté du malade que de troubles digestifs véritables.

Des limonades acides facilitent beaucoup la tolérance et l'absorption du chlorhydrate de quinine.

Tout récemment j'ai fait enrober à l'Institut Pasteur, et par M. Billon, des comprimés de quinine dans du gluten[1] : ils ne s'ouvrent que dans l'intestin et j'ai constaté que, sous cette forme, la quinine était parfaitement supportée par les estomacs les plus intolérants.

1. P. Ravaut. La suppression des troubles gastriques déterminés par la quinine au cours du traitement du paludisme. *Presse médicale*, n° 16, 18 mars 1918.

2° ***L'arsenic.*** — Après avoir essayé pendant assez longtemps les arsenicaux sous leur forme la plus active (novarsénobenzol, atoxyl, etc...), nous avons constaté que leur action n'était aucunement spécifique dans le paludisme. Leurs effets eutrophiques peuvent être obtenus par des préparations simples et peu dispendieuses, comme le cacodylate de soude et mieux encore l'arrhénal. Il est nécessaire de les employer à haute dose : 20 à 40 centigrammes par jour et même plus ; aucun danger n'est à craindre, car certains auteurs américains ont pu injecter dans les veines ces sels aux doses de 4 à 5 grammes en une seule fois tous les 5 jours. Mon élève Maréchal a obtenu d'excellents résultats chez des paludéens anémiés par des injections intraveineuses de cacodylate dépassant un gramme par jour. Les solutions d'arrhénal sont moins stables que celles de cacodylate et parfois douloureuses ; il y a avantage à les stériliser par tyndalisation. Quelquefois un verre de mauvaise qualité décompose l'arrhénal qui provoque ainsi des abcès.

3° ***L'association thérapeutique de ces médicaments.*** — Afin que le malade soit constamment sous l'influence de la quinine nous la donnons pendant deux jours consécutifs à la dose de 2 grammes par 24 heures ; le médicament s'éliminant pendant les deux jours suivants, nous injectons pendant ce temps l'arsenic, puis nous reprenons la quinine pendant deux jours, puis deux jours d'arsenic et ainsi de suite. Ces alternances ont l'avantage de rompre constamment l'accoutumance qui pourrait se faire à l'un de ces médicaments par l'emploi de l'autre, bien que nous n'ayons jamais observé de fait pouvant faire penser à la possibilité de la quinino-résistance. Elles évitent toute accumulation médicamenteuse ; nous n'avons jamais constaté d'accident toxique, à part les bourdonnements d'oreille et la sensation d'ivresse. Aucun de nos malades, et j'insiste sur ce point, ne s'est plaint de troubles de la vue ou de l'audition. Enfin l'estomac, qui pourrait être fatigué par la quinine, se trouve ainsi au repos pendant la moitié du temps.

De plus, en dehors de ces considérations d'ordre pratique, l'emploi combiné de ces médicaments renforce leur activité thérapeutique. Dans la syphilis les résultats paraissent bien meilleurs si l'on utilise simultanément, sous forme de cures mixtes, les médicaments actifs; dans l'amibiase, j'ai préconisé la cure mixte émétino-arsenicale; il en est de même pour le paludisme.

IV. — LA CURE DE BLANCHIMENT DU PALUDISME SECONDAIRE : LES INDICATIONS, LES RÉSULTATS

Ce traitement mixte arsenico-quinique ainsi combiné nous a donné d'excellents résultats chez les très nombreux soldats évacués d'Orient qui sont passés dans notre service, ou dans les hôpitaux de paludéens dépendant de notre secteur médical. Les succès thérapeutiques ne sont certains que si le traitement est systématiquement appliqué et rigoureusement réglé, et, répétons-le encore une fois, si la quinine est bien absorbée.

1° ***Direction générale***. — Nous avons ainsi formulé cette cure initiale dite de blanchiment.

a) *Donner systématiquement la quinine pendant deux jours* (2 *grammes par jour*) *puis l'arsenic les deux jours suivants* (20 *à* 40 *centigrammes, et même plus, de cacodylate de soude ou d'arrhénal par jour en injections fessières profondes*); *reprendre ensuite la quinine* (*deux jours*) *puis l'arsenic* (*deux jours*), *et ainsi de suite pendant un mois.*

b) *Repos de dix jours, qu'il ne faut pas dépasser car une génération parasitaire se développe en* 12 *à* 14 *jours environ.*

c) *Reprise du traitement mixte pendant* 20 *jours.*

La durée de cette cure est donc de 2 mois.

Si pendant cette période le malade ne présente aucun accès, si son sang ne contient plus de parasites, si son état général est bon, il est dirigé sur son dépôt qui l'enverra à la « section de paludéens » dont il dépend. Là il sera

observé, réentraîné pendant 45 jours, puis envoyé en convalescence et pourra être enfin récupéré dans de bonnes conditions. Si, au contraire, le malade présente des accès, si son sang présente encore des parasites, si son état général n'est pas satisfaisant, il pourra subir une nouvelle cure de 20 jours. Si cette troisième série n'a pas donné les résultats suffisants, il est inutile d'insister et il est préférable d'évacuer le malade sur un service de médecine générale, car ordinairement, dans ces conditions, ce n'est plus le paludisme qui est directement en cause.

Dans la suite, soit à la section de paludéens, soit à son corps, ce soldat continuera à prendre de petites doses de quinine pour maintenir et prolonger les bons effets de la cure qu'il a subie à l'hôpital de paludéens.

L'on a objecté que ce traitement initial, surtout en ce moment, était relativement long. Je répondrai qu'un traitement quelconque ne peut être utile que s'il est assez longtemps prolongé; la durée de ceux qui ont été proposés jusqu'alors par différents auteurs oscille entre 6 semaines et 3 mois. Pour des malades récemment infectés c'est une économie que de les traiter pendant le temps suffisant; si l'on avait attaqué ainsi, dès le début, les premiers paludéens, la maladie eût été moins grave et certains n'auraient pas été hospitalisés pendant des mois et même plus d'une année. Il est d'ailleurs impossible de fixer une limite précise à la durée d'un traitement : tout dépend de l'état du malade. Deux mois me paraissent nécessaires pour atteindre le but que nous avons indiqué; pour quelques-uns ce temps est insuffisant, pour d'autres une cure aussi longue est inutile. Il est surtout important de savoir apprécier les services qu'un homme peut rendre à sa sortie de l'hôpital, car il est contraire à tous les intérêts de le faire passer successivement d'une formation dans l'autre. Une sortie trop hâtive ne suffit pas pour abréger la maladie ou accélérer la récupération du soldat.

En outre, il est bon de profiter des circonstances pour faire subir aux paludéens récents des cures quiniques même légères : c'est ainsi que de nombreux blessés ou

malades dans des centres de spécialité, et qui sont, en outre, paludéens, seraient utilement traités pour leur paludisme, même latent, pendant leur séjour à l'hôpital.

Voici d'ailleurs, rapidement résumés, les principaux résultats que nous avons obtenus par ce traitement dans différentes formes de paludisme secondaire. Nous ne l'avons pas réglé d'après la variété parasitaire, car d'abord nous ne sommes pas encore certains de la dualité des deux tierces et en second lieu, les deux formes de tierces sont très souvent rencontrées chez le même malade, soit simultanément, soit à des époques différentes. La forme quarte ne se voit pas chez les soldats d'Orient.

2° ***Résultats.***

a) *Paludisme secondaire aigu simple.* — C'est la forme la plus commune.

Dès les premiers jours, *les accès* disparaissent et pendant toute la période de quinisation la température se maintient aux environs de la normale. Cette action me paraît si régulière que *chez un malade en cours de traitement, la constatation d'un accès ou d'une température anormale doit attirer la méfiance du médecin sur la façon dont est absorbée la quinine, ou, si les doses sont suffisantes, l'inciter à rechercher une autre affection superposée au paludisme.* Tout récemment j'ai cru voir deux exceptions à cette règle : deux paludéens, malgré le traitement quinique, conservaient des accès; or, il s'agissait de malades atteints d'abcès urineux qui passèrent inaperçus pendant quelque temps : dès qu'ils furent incisés les accès disparurent. Également il faut se méfier des faux accès provoqués par des substances toxiques, comme la feuille de laurier-rose, ou simulés, le malade faisant artificiellement monter le thermomètre surtout lorsqu'approche la date de sortie de l'hôpital.

Chez quelques-uns cependant la température ne tombe pas immédiatement à 37° et pendant une ou deux semaines se maintient le soir aux environs de 38°; ces fébricules sont exagérées par la fatigue, se voient également dans

l'amibiase, la tuberculose, mais cèdent au traitement quinique lorsque l'hématozoaire est en cause. En cas d'échec, il est bon de pratiquer un traitement d'épreuve antiamibien, qui, en quelques jours en amènera la disparition, si l'amibe est en cause.

L'*état général* s'améliore très vite : l'appétit augmente, les forces et les couleurs reviennent en même temps.

Le *poids* subit parfois une légère baisse au début du traitement, puis augmente ensuite progressivement.

La *rate* diminue peu à peu de volume, d'autant plus rapidement que la splénomégalie est plus récente. Dans les splénomégalies chroniques la quinine n'a plus aucune action, et les arsenicaux, le fer, sont plus efficaces.

Les *parasites* disparaissent du sang et ne reparaissent plus pendant la durée du traitement. Seuls les croissants de la tierce maligne résistent parfois très longtemps; mais sous l'influence de la quinine leur vitalité paraît très diminuée. Nous avons fait contre eux de multiples tentatives thérapeutiques : le bleu de méthylène associé au traitement quinique a paru quelquefois aider à leur disparition, mais la quinisation méthodiquement prolongée nous paraît encore l'arme la plus efficace contre ces formes de résistance.

b) *Paludisme secondaire aigu à forme grave.* — Les formes les plus graves sont constituées par les accès pernicieux. Ils sont de moins en moins nombreux en France.

Dans l'accès algide, la mort survient par collapsus cardiaque, aussi le traitement d'urgence est l'injection intraveineuse de sérum artificiel adrénaliné : 2 milligrammes d'adrénaline dans 500 à 1000 grammes de sérum. Le traitement quinique passe au second plan, mais doit être commencé aussitôt après la période de collapsus.

Dans l'accès comateux le danger vient de l'abondance des parasites. Il faut agir au plus vite et faire absorber rapidement la quinine à doses élevées. Deux grammes par 24 heures sont un minimum : 3 et 4 grammes sont souvent nécessaires. C'est le triomphe des injections intra-

veineuses; il faut leur associer les injections intra-musculaires et l'absorption par voie buccale pour atteindre la dose nécessaire.

Souvent les vomissements rendent ce dernier mode d'administration impossible, et sans hésiter il faut user largement des voies veineuse et sous-cutanée. En même temps des injections de sérum physiologique adrénaliné seront pratiquées (500 grammes de sérum auxquels on ajoute 2 à 3 milligrammes d'adrénaline). Le succès thérapeutique dépend de la rapidité du diagnostic et de l'intervention; il importe de corser le traitement quinique en usant de toutes ces voies d'absorption.

La phase critique passée, le malade sera soumis au traitement ordinaire. Il sera bon de continuer l'adrénaline, car ce médicament, chez certains paludéens asthéniés, pigmentés, peut être très utile.

c) *Paludisme secondaire compliqué.* — Dans les formes compliquées par une localisation viscérale, ce traitement peut être en général intégralement appliqué. Bien entendu, le sens clinique du médecin lui indiquera, pour chaque cas particulier, les modifications utiles ou les traitements adjuvants nécessaires, mais il ne doit jamais redouter l'emploi de la quinine. En particulier dans l'hémoglobinurie et surtout dans la néphrite hématurique, qui nous a paru assez fréquente, ce traitement nous a donné d'excellents résultats; la phase d'albuminurie qui a suivi l'hématurie a été certainement raccourcie par le traitement quinique, et chez plusieurs malades l'albumine disparut au bout de quelques semaines.

Les congestions hépatiques, qui ne sont pas en rapport avec l'amibiase, sont favorablement influencées par les purgations fréquentes au calomel ou au sulfate de soude.

d) *Paludisme secondaire latent.* — Nous avons suffisamment insisté sur l'importance des foyers parasitaires latents, faisant du paludisme une affection essentiellement chronique, pour que l'on comprenne la nécessité de ne pas limiter le traitement à une seule cure. C'est pourquoi nous jugeons prudent de profiter des occasions qui se présentent,

pour faire subir aux paludéens récents un traitement quinique léger, d'entretien ou de prévention contre les rechutes. De petites doses de médicament sont suffisantes : elles peuvent être répétées chaque mois pendant quelques jours, associées à quelques injections de cacodylate de soude.

Plus tard, les manifestations du paludisme peuvent être extrêmement variées et en l'absence d'accès caractéristiques ou de parasites dans le sang, l'erreur de diagnostic peut être facile; aussi est-il bon de se rappeler que le traitement d'épreuve montre souvent la nature de la maladie. Dans ces conditions, un traitement de quelques jours, d'après la formule que nous avons indiquée, suffit à éclaircir la situation.

Je crois avoir assez longuement exposé les motifs qui m'ont amené presque fatalement à cette formule de traitement. Il ne faut pas en ce moment se laisser entraîner par des idées trop théoriques ou simplement séduisantes, mais il faut s'efforcer d'être pratique et ne tabler que sur des faits bien acquis. Si la guerre nous a dotés momentanément de nombreux paludéens, elle nous donne en même temps les moyens de lutter plus efficacement qu'à aucune autre époque. En groupant ces malades dans des hôpitaux spéciaux, en les traitant le temps nécessaire, souvent malgré eux, la maladie doit s'éteindre rapidement.

Mais, nous le répétons encore en terminant, ce traitement n'est efficace que s'il est bien discipliné; dans ces conditions, son action est si régulière, qu'en présence d'un échec, le médecin doit aussitôt rechercher si le médicament est bien absorbé, si les doses sont suffisantes, ou s'il ne s'agit pas d'une autre affection. En aucun cas il ne doit douter de la quinine, et le paludisme contracté en Macédoine, apparu au cours de cette guerre, en a montré une fois de plus la merveilleuse efficacité.

V. — RENSEIGNEMENTS PRATIQUES

1° *Quinine*.

Le sel réglementaire est le chlorhydrate.

a) *Voie buccale* :

en comprimés ordinaires ou enrobés.
en cachets

en solution :	chlorhydrate de quinine .	35 gr.
	eau.	1000 —

faire la dissolution à chaud; 50 centimètres cubes = 1 gr. de quinine.

b) *Voie sous-cutanée* :

α. Ampoules réglementaires :	chlorhydrate de quinine.	0 gr. 40
	uréthane	0 gr. 20
	eau	1 gr.

à injecter dans les muscles de la fesse.
(Voir Technique, p. 28.)

β. Solutions diluées isotoniques :

Formule Abrami :	chlorhydrate de quinine.	10 gr.
	uréthane	5 —
	eau	200 —

à injecter dans le tissu cellulaire.

c) *Voie intra-veineuse* :

Diluer chaque ampoule réglementaire dans 20 centimètres cubes de sérum physiologique (Carnot).

2° *Poudre de quinquina*.

Dose de 5 à 10 grammes par jour.
Soit en cachets.

Soit en décoction : 50 grammes de poudre de quinquina, 50 grammes de racine de réglisse et 2 grammes d'acide tartrique sont mis en décoction pendant trois quarts d'heure dans un litre d'eau bouillante; on ramène à un litre après refroidissement et on filtre sur un linge (Baufle).

3° ***Arsenic.***

Cacodylate de soude.	de 0 gr. 10 à 1 gr. par jour.
Arrhénal.	idem.

Solutions à 10 pour 100 réparties en ampoules de 1 centimètre cube, stérilisées par tyndalisation.

L'injection doit être faite profondément dans les muscles de la fesse; la zone est celle que nous avons indiquée pour les injections mercurielles.

La voie intraveineuse peut être également utilisée.

4° ***Adrénaline.***

Faire usage de la solution classique au millième, soit par voie buccale, soit en injections sous-cutanées : 1 à 4 milligrammes par 24 heures par doses fractionnées.

5° ***Formule de limonade*** facilitant la tolérance et l'assimilation du chlorhydrate de quinine administré par voie buccale (Monier).

Acide chlorhydrique.	5 gr.
Sirop d'essence de citron	50 —
Eau.	1000 —

un verre après la prise de la quinine.

6° ***Recherche de la quinine dans les urines.***

a) Faire uriner le malade devant le médecin au moment de l'examen.

b) Verser 2 centimètres cubes d'urine dans un tube à essai et ajouter quelques gouttes de réactif de Tanret.

c) Si l'urine contient de la quinine, elle prend immédia-

tement une teinte opalescente, d'autant plus intense que la quinine y est en plus grande quantité.

Les alcaloïdes et l'albumine donnent la même réaction.

d) Pour différencier l'albumine, il suffit d'ajouter quelques gouttes d'alcool : le précipité se dissout s'il s'agit de quinine ou d'un alcaloïde. Il persiste s'il s'agit d'albumine.

e) Cette réaction extrêmement sensible apparaît environ deux heures après la prise de la quinine et persiste au moins 24 heures, même pour de faibles quantités, et jusqu'à 48 heures pour des doses de 1 gr. 50 à 2 grammes.

AMIBIASE

AMIBIASE

Depuis la guerre, le dysenterie amibienne s'est répandue et s'est développée sur notre territoire. Les premières constatations furent pour beaucoup une surprise, car, avant 1915, sa contagion en France était considérée comme un fait exceptionnel. En effet, de 1904, date à laquelle M. Dopter publia la première observation de dysenterie autochtone, à Mars 1914, le nombre de cas publiés s'élève à 14 : ces chiffres sont ceux de MM. Landouzy et Debré dans une communication faite à cette date à l'Académie de médecine. Déjà, ils en prévoyaient le danger et la guerre devait malheureusement justifier ces appréhensions.

En effet dès Août 1915, dans des rapports au Directeur du Service de Santé, je signalais l'existence de nombreux cas de contagion dans la région du Nord, et j'insistais sur son extension probable, car en certains points, la maladie revêtait un caractère épidémique. Non seulement nous la retrouvions dans des régiments coloniaux ou d'origine afrieaine, ce qui n'était pas surprenant, mais aussi chez des territoriaux n'ayant jamais quitté la France, ce qui était beaucoup plus grave. Les malades étaient relativement nombreux, la contagion nette : il s'agissait d'une véritable petite épidémie[1].

Ces faits, aussi nouveaux qu'inattendus, furent d'abord accueillis par quelques-uns avec hésitation, mais eurent au

1. Ravaut et Krolunitsky. Épidémie de dysenterie amibienne avec présence dans quelques cas du bacille dysentérique. Rôle tout à fait secondaire de ce bacille. Traitement de la dysenterie amibienne par le novarsénobenzol. *Société médicale des hôpitaux*, 15 octobre 1915.

moins l'avantage d'orienter les recherches dans la bonne direction : peu après, en différents points du front de semblables constatations étaient faites. Depuis lors, de multiples observations ont confirmé la fréquence de cette affection, sa contagion facile sous notre climat et les différentes formes cliniques qu'elle revêt ; souvent elle a été méconnue parce que le symptôme dysentérique était absent, parce que d'emblée l'amibe avait atteint le foie et produit un abcès sans avoir été précédé de troubles intestinaux accentués, parce que l'évolution en a été chronique d'emblée[1] ; aussi me paraît-il plus juste de substituer au terme de dysenterie amibienne celui plus général d'amibiase. Escompter le symptôme dysentérique pour poser un diagnostic et ne pas le trouver, c'est la meilleure façon de méconnaître l'amibiase.

Quelquefois la nature de l'affection ou de ses complications hépatiques n'a été déterminée que par l'effet du traitement. Ce seul fait en souligne l'importance, mais avant d'aborder cette question, il faut bien se pénétrer de quelques faits biologiques importants.

Le parasite est un protozoaire : Entamœba dysenteriæ (Councilman et Lafleur). La maladie a une évolution essentiellement chronique ; elle est sujette à des poussées aiguës survenant sous forme de véritables crises. Par la netteté et l'acuité de leurs symptômes, elles attireront facilement l'attention du médecin, mais dans la longue évolution de l'amibiase, elles ne représentent que des périodes relativement très courtes. Entre les crises, la maladie persiste néanmoins ; elle ne se révèle ordinairement que par des symptômes cliniques très discrets et difficiles à rapporter à leur véritable cause. En revanche, les examens bactériologiques des selles montrent, par la présence des kystes amibiens, que le parasite enkysté dans la paroi de l'intestin y végète sourdement et y demeure assoupi, comme en sommeil. C'est à ce parasitisme latent que le médecin doit

1. Ravaut. L'amibiase chronique en France à la fin de l'année 1916. *Presse médicale*, n° 9, — 8 février 1917.

toujours songer lorsqu'il est en présence d'un amibien qui lui demande ses soins ; il s'agit d'abord de traiter les accidents présents, mais, surtout ensuite, de détruire le plus rapidement possible les germes d'une maladie qu'il ne cesse de semer autour de lui sous forme de kystes. Il ne faut donc pas croire, ainsi qu'on le fait trop souvent, qu'une fois la crise dysentérique terminée le malade est guéri; l'œuvre thérapeutique doit être beaucoup plus étendue et maintenue après la disparition de la crise, alors même que le malade ne paraît présenter aucun symptôme de sa maladie. Nombreux sont les amibiens chez lesquels deux crises dysentériques ont été séparées par de longues années de santé parfaite, ou d'autres chez lesquels sont tout à coup survenues des complications dues à l'amibiase sans que l'on puisse, dans les antécédents, relever des troubles intestinaux caractéristiques. Comme dans la syphilis ou le paludisme, il ne faut pas confondre les périodes silencieuses de la maladie avec sa guérison, et cette notion capitale ne doit pas être perdue de vue dans l'étude des indications thérapeutiques de l'amibiase. Comme dans les affections précédentes, le médecin ne doit pas seulement s'efforcer de faire disparaître les symptômes cliniques de la maladie, mais il doit obtenir la disparition des parasites, éviter les rechutes et les complications. Ces résultats pourront être obtenus par un traitement aussi actif que possible dès la constatation des premiers symptômes : c'est le but de la cure d'attaque ou de blanchiment; puis ensuite des cures d'entretien systématiquement répétées sont nécessaires pour obtenir la guérison ou tout au moins le silence définitif du parasite. Dans ce but, comme nous le verrons, la voie par laquelle sont introduits les médicaments a une grande importance : alors que dans les formes aiguës les traitements par injections se montrent les plus efficaces, il faut au contraire recourir à la voie buccale dans certaines formes chroniques, et surtout chez les porteurs de kystes.

I. — CHOIX DES MÉDICAMENTS

1° **Emétine**. — A la suite des publications de Rogers, de Calcutta, l'émétine ne tarda pas à remplacer en thérapeutiques les différentes préparations ayant pour base l'ipéca. Cependant la poudre d'ipéca peut rendre de grands services, soit sous forme de décoction, soit sous forme surtout de pilules de Segond, qui sont bien tolérées par l'estomac.

En France, les premières publications de M. Chauffard[1] répandirent aussitôt l'usage de ce médicament ; il en mit en valeur l'action remarquable, spécifique pourrait-on dire, sur l'amibe, et les accidents aigus qu'elle détermine au niveau de l'intestin et du foie. Il en a réglé la posologie et montré que de hautes doses étaient parfois nécessaires, jusqu'à 0 gr. 12 centigrammes par jour en deux fois ; en outre il insista sur la nécessité de cures répétées, même après la disparition des signes cliniques, pour empêcher les rechutes et obtenir peu à peu la guérison de la maladie.

Des recherches plus longtemps poursuivies firent voir à MM. Rogers, Marchoux, Chauffard, Dopter que l'émétine, si active contre les formes aiguës, l'était beaucoup moins contre les formes chroniques et surtout n'avait presque aucune action sur les kystes amibiens ; or c'est précisément par eux que se répand la maladie[2], et nous étudierons cette face de la question.

La médication par l'émétine doit être surveillée car, ainsi que nous l'avons signalé dès 1916, quelquefois ce médicament détermine de la fatigue, de la dépression, des phénomènes cardiaques et entretient parfois la diarrhée. Chez certains malades ayant dû recevoir de 8 à

1. Chauffard. Abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches. Guérison rapide par l'émétine. *Académie de médecine*, 25 février 1913.

2. Ravaut et Krolunitsky. Les kystes amibiens. Importance de leur recherche dans le diagnostic et la pathogénie de la dysenterie amibienne. *Presse médicale*, n° 37, 3 juillet 1916.

12 centigrammes du médicament par jour, vers le sixième ou septième jour, nous avons constaté des signes de défaillance cardiaque, de la tachycardie, de la dépression générale et des phénomènes douloureux le long des nerfs des jambes. Outre un état nauséeux spécial, de l'agitation, de l'insomnie, l'appétit diminuait, l'état général était moins bon et très vite les malades demandaient que l'on cessât les piqûres, surtout lorsqu'elles étaient douloureuses. Parmi ces derniers, étaient des territoriaux de trente-cinq à quarante ans et nous avons remarqué qu'ils supportaient beaucoup moins bien le médicament que des individus jeunes. Et cependant il fallait recourir à ces doses élevées et en prolonger l'usage pour obtenir le résultat thérapeutique recherché. La toxicité de l'émétine a été recherchée par MM. Dalimier, Méry; ils ont constaté que les doses toxiques sont cependant très supérieures aux doses thérapeutiques employées jusqu'alors. Il y aurait lieu de surveiller très attentivement les altérations qui peuvent se produire dans des ampoules mal préparées ou trop anciennes car quelquefois la solution s'altère et jaunit légèrement.

A côté de ses avantages remarquables, l'émétine présente donc quelques inconvénients, tels que son manque d'action sur les kystes, l'apparition de phénomènes toxiques chez certains malades traités depuis longtemps à doses élevées; aussi avons-nous recherché si d'autres médicaments actifs dans les maladies à protozoaires ne pourraient pas compléter son action thérapeutique et neutraliser cette action parfois déprimante. C'est dans ce but que nous avons eu recours aux sels arsenicaux dans le traitement de l'amibiase[1] et en particulier au novarsénobenzol, si actif contre certains protozoaires.

2° ***Arsenic.*** — Antérieurement aux recherches systématiques que nous avons entreprises, différents auteurs avaient

1. Ravaut et Krolunitsky. L'emploi du novarsénobenzol dans le traitement de la dysenterie amibienne. *Société de Pathologie exotique*, 12 juillet 1916.

déjà remarqué l'action des arsénobenzols sur les crises dysentériques. M. Milian[1] constate que, chez un syphilitique atteint d'amibiase, les amibes disparaissent à la suite d'une injection de néosalvarsan et il conseille d'essayer ce médicament dans cette maladie. Puis Wadham et Hill[2] rapportent les observations de trois syphilitiques atteints en même temps de dysenterie amibienne et chez lesquels les injections de salvarsan faites pour la syphilis déterminent une grande amélioration des crises dysentériques. En revanche, Van den Branden et Dubois[3] ont traité au Congo belge sans grand bénéfice, par le néosalvarsan, un certain nombre d'indigènes atteints de dysenterie amibienne.

Nous avons employé le novarsénobenzol en injections intraveineuses dans les formes aiguës et essayé les effets de ce médicament administré par la voie buccale. Ces premiers essais pratiqués en 1915[4] nous montrèrent l'importance des voies d'absorption des médicaments dans le traitement de l'amibiase, car dès cette époque nous constations la disparition des kystes chez des malades traités par l'absorption des capsules de novarsénobenzol, alors que les injections intraveineuses de ce médicament ou d'émétine n'avaient donné aucun résultat. Ces faits ont été le point de départ de la méthode de traitement que nous proposerons plus loin. Etudions d'abord l'action du novarsénobenzol dans l'amibiase, selon qu'il est administré par la voie veineuse ou la voie buccale.

a) Voie veineuse. — L'injection intra-veineuse de novarsénobenzol pratiquée à la dose de 0 g. 50 ou 0 g. 45, en pleine crise dysentérique, manifeste presque aussitôt son

1. MILIAN. *Presse médicale d'Égypte*, 1er juillet 1911. *Société médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1913.

2. WADHAM et HILL. Trois cas de dysenterie amibienne traités par le salvarsan (*The Journal of the American Medical Association*, 9 août 1913).

3. VAN DEN BRANDEN et DUBOIS. *Archiv. fur Sch. und Trop. Hyg.*, 1914, p. 373.

4. P. RAVAUT et KROLUNITSKY. *Loc. cit.*, 15 octobre 1915 et 12 juillet 1916. Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par les cures émétino-arsenicales. *Paris-Médical*, n° 1, 6 janvier 1917.

action par une diminution des phénomènes douloureux et du nombre des selles. En général, quelques heures après l'injection, les douleurs, parfois très vives ressenties le long du gros intestin, s'atténuent ou même disparaissent; les épreintes et le ténesme sont moins vifs. Les malades en éprouvent une sensation de bien-être qu'ils accusent aussitôt. Certains qui, depuis plusieurs jours, souffraient constamment et ne dormaient pas, sommeillèrent la nuit même qui suivit l'administration du médicament et dès le lendemain matin demandèrent qu'on répétât l'injection. En même temps la sensibilité du ventre, l'anorexie et les autres accidents en rapport avec cette crise, diminuent dans les jours suivants; en règle générale, une seconde injection pratiquée trois jours après accentue la rapidité de cette détente. Lorsqu'il existe un peu de fièvre, elle tombe assez rapidement. D'autre part, le nombre et le caractère des selles se modifient parallèlement, mais moins vite. Il faut noter cependant que, parfois, quelques heures après l'injection, le malade a des coliques et des évacuations abondantes, mais dès le lendemain la détente devient évidente. Peut-être s'agit-il dans ces cas spéciaux d'une réaction locale, déterminée par l'action violente du médicament, comparable à la réaction de Herxheimer chez les syphilitiques. Dans les formes graves, les selles restent encore glairo-sanguinolentes pendant plusieurs jours; puis, au milieu des glaires, apparaissent des matières fécales et généralement au bout de huit jours, tout glaire sanglant a disparu: le malade émet, une ou deux fois par jour, des matières molles, pâteuses, abondantes, qui se moulent quelques jours après. D'autres fois le résultat est beaucoup plus rapide: glaires et sang disparaissent dès la première injection; de dix à quinze, les selles tombent à deux ou trois en vingt-quatre heures; quelques jours après, elles sont moulées.

Enfin dans certains cas, l'action est plus lente: il s'agit de malades souffrant depuis longtemps et présentant dans leurs selles de véritables crachats purulents qui ne disparaissent qu'au bout de 10 à 15 jours de traitement. En

même temps, l'on constate de la fièvre, des douleurs violentes au niveau d'une région limitée du gros intestin, et tout nous porte à croire qu'il s'agit dans ces cas d'infections secondaires tenaces ou de suppurations profondes de la muqueuse intestinale. L'action bienfaisante du médicament se fait d'abord sentir sur les douleurs et la fièvre, mais les modifications des selles se font plus lentement.

L'examen microscopique montre que les amibes disparaissent rapidement et l'on peut suivre toutes les transformations de leur nombre et de leur aspect; souvent, les jours suivant la crise, on les retrouve sous leur forme kystique, ce qui prouve que, malgré son action évidente, le médicament n'a pas débarrassé le malade de ses parasites.

La médication arsenicale nous a permis d'alimenter nos malades; elle excite leur appétit et leur permet de tolérer rapidement une alimentation reconstituante. Dans les premiers jours nous les mettons au régime du bouillon et des pâtes; puis quelques jours après, nous leur donnons de la viande. Aussi ils engraissent, prennent des couleurs, et les forces reviennent vite.

En même temps, le caractère se modifie et, de moroses et sombres qu'ils étaient, certains malades deviennent beaucoup plus gais. Cette action sur la nutrition est tellement nette que nous nous sommes souvent demandé si ce n'était pas là le vrai mode d'action de l'arsenic dans la dysenterie amibienne, mais il suffit de considérer d'autre part son action si nette sur l'évolution de la crise dysentérique, sur l'aspect des selles, sur la transformation des amibes pour être convaincu qu'il agit directement sur l'amibe elle-même.

Dans les formes chroniques, l'action des injections intraveineuses est beaucoup moins nette et qu'il s'agisse d'émétine ou de sels arsenicaux l'administration par voie buccale paraît plus active dans un grand nombre de cas.

Dans les complications récentes comme l'hépatite le novarsénobenzol agit parfois très efficacement : c'est ainsi que chez plusieurs malades nous avons constaté la rétro-

cession très rapide du volume du foie sous l'influence de de quelques injections intraveineuses. Lorsque la suppuration est établie et revêt quelques-uns des caractères que nous décrirons plus loin, ni l'émétine, ni l'arsenic, ni même la ponction ne peuvent en arrêter l'évolution et il faut recourir à l'opération.

b). *Voie buccale.* — En présence de nombreux insuccès thérapeutiques de l'émétine ou du novarsénobenzol employées en injection dans le traitement des formes chroniques de l'amibiase et surtout chez les « semeurs de kystes », nous avons essayé l'administration de ces médicaments par la voie buccale. Avec l'émétine c'est presque impossible car même en capsules glutinisées ou kératinisées elle produit des vomissements ou des nausées intolérables. Le novarsénobenzol est au contraire très bien supporté sous forme de capsules en gélatine formolée ou sous forme de comprimés glutinisés; cette préparation qu'exécuta à notre demande M. Billon est beaucoup mieux tolérée que la simple solution qui détermine des nausées ou des crampes d'estomac. Nous les avons administrées à la dose de 0 g. 10 ou 0 gr. 20 par jour pendant 10 jours consécutifs. Voici quelques-uns des résultats obtenus chez des individus dont nous avons pu examiner les selles presque chaque jour.

Tout d'abord citons ce premier fait; à un individu bien portant dont les selles examinées chaque jour pendant un mois et demi montraient à chaque examen des kystes de Entamœba coli, nous avons administré deux capsules de 0 gr. 05 de novarsénobenzol par jour pendant dix jours, et dès le deuxième jour les kystes disparurent; plusieurs examens furent pratiqués dans le mois suivant et jamais l'on ne retrouva de kystes. Il est vrai qu'il s'agit de E. coli, mais le fait est intéressant, car l'on sait qu'il est presque impossible de les faire disparaître.

Un autre sujet faisant partie du personnel hospitalier avait dans ses selles des kystes de E. coli et de E. dysenteriæ, des trichomonas vivants et enkystés, des spirilles. Il présentait en outre des selles molles, pâteuses, quelque-

fois sanguinolentes; il se plaignait de douleurs épigastriques au moment des digestions, de besoins impérieux d'aller à la selle et de fatigue générale. Pendant vingt et un jours consécutifs les selles furent examinées chaque jour et présentèrent la même flore intestinale. Il fut soumis à une cure de dix jours pendant lesquels il prit deux capsules de 0 gr. 05 de novarsénobenzol par jour, et dès le troisième jour les kystes amibiens de E. coli et de E. dysenteriæ disparurent des selles. Depuis cette cure, 60 examens ont été pratiqués et l'on n'a pu retrouver que des kystes de trichomonas. Les symptômes cliniques, en même temps, s'améliorèrent considérablement.

Chez un autre malade, nous avons pu comparer la valeur relative de l'émétine et des capsules de novarsénobenzol. Les selles étaient riches en kystes de E. coli et de E. dysenteriæ, en kystes de lamblia et de flagellés. Il a reçu pendant dix jours 0 gr. 04 d'émétine par jour; les kystes de E. dysenteriæ disparurent au quatrième jour mais reparurent au dixième jour; aucune des autres variétés de kystes ne disparut. Huit jours après, nous avons fait prendre à ce malade 0 gr. 10 de novarsénobenzol en capsules par jour pendant dix jours, et très rapidement tous les kystes disparurent, pendant plusieurs semaines d'observation, sauf ceux de lamblia qui cependant diminuèrent considérablement de nombre.

Chez de nombreux autres malades nous avons fait des constatations analogues, mais malheureusement nous avons pu voir que, chez plusieurs d'entre eux, les kystes avaient réapparu quelque temps après la suspension du traitement; l'un d'eux a même présenté à la fin d'une deuxième série de capsules une légère crise dysentérique.

Bien que ces résultats soient très discutables, car nous n'avons pas pu suivre assez longtemps nos malades, ils nous montrent qu'il est possible avec des capsules de novarsénobenzol, de faire disparaître des kystes amibiens pour un temps parfois très long, comme le montre notre deuxième observation. Nous tenons à signaler ces faits, qui peuvent servir d'indication pour d'autres recherches; peut-être

même suffirait-il d'augmenter les doses pour obtenir des résultats complets et plus durables.

L'emploi de ces capsules est utile pour prolonger, par un traitement ambulant, les effets d'une cure de piqûres; pour en maintenir les bons résultats, il est pratique de faire prendre aux malades systématiquement pendant quelques jours par mois, plusieurs de ces capsules.

Nous avions même, en 1916, proposé cette médication à titre préventif, en faisant prendre aux porteurs de germes sains, ou aux individus susceptibles de se contaminer des capsules de novarsénobenzol; ce traitement préventif serait comparable à celui du paludisme par la quinine. Cette idée a été reprise depuis par M. Noc qui a proposé les comprimés kératinisés de poudre d'ipéca; dans ce but également Dall avait proposé, peu après nous, l'emploi de l'iodure d'émétine.

Chez quelques malades, nous avons constaté la disparition de vers intestinaux comme les oxyures sous l'influence du novarsénobenzol en ingestion, mais ces faits demanderaient une étude plus spéciale et plus complète.

A plusieurs reprises nous avons remplacé le novarsénobenzol, dans un but économique par l'atoxyl. Par la voie sous-cutanée l'action n'est pas comparable à celle du novarsénobenzol; elle n'est pas supérieure à celle des cacodylates, mais, par prudence, nous n'avons peut-être pas employé de doses assez fortes. Par la voie buccale, l'atoxyl, sous forme de pilules de 0 gr. 10, est bien toléré par l'estomac et exerce aussi une action sur les porteurs de kystes, mais moins constante que le novarsénobenzol. A défaut de ce dernier l'on pourra employer l'atoxyl en pilules, mais les résultats sont bien moins bons.

Ainsi que nous le constatons depuis trois ans, la médication arsenicale peut donc rendre de grands services dans le traitement de l'amibiase et, comme il s'agit de faits nouveaux, nous avons cru bon de les développer assez longuement et de fournir quelques documents.

5. ***Iodure double d'émétine et de bismuth.*** — Les

nombreux insuccès de l'émétine, injectée sous la peau, dans les formes chroniques de l'amibiase et chez les porteurs de kystes ont amené un chimiste anglais M. Du Mey[1] à essayer, par la voie buccale, l'emploi de deux composés nouveaux devant, selon lui, mettre en liberté dans l'intestin de l'émétine à l'état naissant : l'iodure double d'émétine et de bismuth et l'iodure double d'émétine et de mercure. Le premier de ces produits a été expérimenté en Angleterre par Dale, Low et Dobell et en France par Lebœuf. Pour être toléré par l'estomac, il est nécessaire de l'enrober, sous forme de comprimés, dans du gluten ou de la gélatine formolée. Les doses qu'ils ont fixées sont de 18 centigrammes par jour en trois fois et pendant 12 jours consécutifs. Souvent ce médicament est mal toléré surtout au début du traitement et les doses doivent être réduites à 0 gr. 05 par jour.

Des observations publiées par ces auteurs, et en particulier de celles de Lebœuf, il résulte que « tous les amibiens, quelle que fût la forme clinique de leur infection (épisodes aigus ou sequelles chroniques) qui ont pris régulièrement 18 centigrammes d'iodure double pendant 12 jours ont vu disparaître leurs amibes ou leurs kystes[2] ». Il n'a constaté qu'une rechute et sur deux malades, qu'il a pu observer 52 et 60 jours après ce traitement, les amibes ou les kystes n'avaient pas reparu.

Depuis plus d'un an j'ai essayé ce médicament chez de nombreux malades. Il m'a rendu de grands services dans quelques formes chroniques, mais surtout chez les porteurs de kystes : chez plusieurs d'entre eux qui avaient résisté à diverses thérapeutiques, j'ai obtenu la disparition des kystes, mais au prix quelquefois de troubles intestinaux déterminés par le médicament. Dans les formes aiguës, les résultats sont bien moins bons, car l'iodure

1. A. Du Mey. Deux composés de l'émétine pouvant rendre service dans le traitement de l'amibiase. *Philippine Journal of Tropical medicine*. Vol 11, janvier 1915.

2. Lebœuf. Le traitement de l'amibiase intestinale par l'iodure double d'émétine et de bismuth. *Presse médicale*, n° 28, 9 juillet 1917.

double est mal toléré et déprime beaucoup le malade; les injections d'émétine et de novarsénobenzol sont dans ces cas bien supérieures. Il me paraît impossible d'avoir en ce moment une opinion définitive, car, pour des nécessités de service, les malades ne peuvent pas passer dans les hôpitaux le temps suffisant pour une observation longtemps suivie; néanmoins, nous avons pu constater avec assez de netteté l'action de ce médicament pour juger la place qu'il doit prendre dans la thérapeutique de l'amibiase.

II. — ASSOCIATION DE CES MÉDICAMENTS. LES CURES MIXTES ÉMÉTINO-ARSENICALES PAR INJECTIONS OU PAR VOIE BUCCALE : LES RÉSULTATS

Les considérations développées au début de ce chapitre montrent que la guérison de l'amibiase, ou tout au moins son atténuation, est d'autant plus durable que le traitement est institué précocement et avec l'intensité suffisante. Comme dans les affections précédentes la cure d'attaque est donc très importante, car elle peut parfois réaliser une véritable stérilisation. Nous devons donc nous efforcer de lui donner son maximum d'efficacité et dans ce but nous avons proposé [1] l'association de deux médicaments doués chacun d'une efficacité incontestable : l'émétine et le novarsénobenzol. La cure est pratiquée sous forme d'injections sous-cutanées et intraveineuses; elle est d'une efficacité remarquable sur les formes aiguës ou subaiguës, sur les complications hépatiques récentes, mais elle doit être bien réglée et suffisamment prolongée si l'on veut obtenir un résultat durable. Trop souvent le traitement de l'amibiase est commencé par quelques injections d'émétine, faites sans règle déterminée, et interrompues dès que les symptômes cliniques ont disparu; c'est là le plus souvent la cause des rechutes successives et de

1. P. Ravaut et Krolunitsky. Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par les cures mixtes émétino-arsenicales. *Paris médical*, n° 1, 6 janvier 1917.

la persistance parfois indéfinie de la maladie. Il faut au contraire profiter de la période d'acuité, pour traiter aussi complètement que possible le malade ; parfois même, il est bon de provoquer artificiellement une crise dysentérique, car à cette période, les médicaments ont une prise beaucoup plus grande.

Plus tard, lorsque l'affection est devenue chronique, ces mêmes agents thérapeutiques ont beaucoup moins d'action, et les parasites leur résistent beaucoup plus.

Il faut alors renoncer au traitement par les injections et recourir à l'administration des médicaments par la voie buccale : c'est la seule façon d'agir sur certains troubles entéritiques chronique d'origine amibienne et surtout sur les kystes. C'est de ce point de vue que j'étudierai le traitement de l'amibiase, insistant sur la cure d'attaque initiale et ses résultats.

1° ***Traitement par injections intraveineuses et sous-cutanées. Cure d'attaque ou de blanchiment.*** — C'est le traitement de choix dans les crises aiguës dysentériques qui n'ont pas encore été traitées, dans les complications hépatiques récentes et dans les formes subaiguës : par son action rapide, cette cure peut servir d'épreuve thérapeutique et permettre de vérifier l'exactitude du diagnostic.

Nous pratiquons une première série de 4 injections intraveineuses de 0 gr. 30 de novarsénobenzol à 4 jours d'intervalle; chacun des trois jours intermédiaires, nous injectons l'émétine aux doses croissantes de 4, 6, 8 centigrammes. Puis nous suspendons l'émétine et continuons les injections de novarsénobenzol aux doses de 0 gr. 30 tous les 4 jours jusqu'à concurrence de 10, mais à partir de la 7e nous reprenons de nouveau l'émétine et intercalons trois nouvelles séries d'émétine aux doses de 4, 6, 8 centigrammes entre les trois dernières injections de novarsénobenzol. Le malade a reçu en 40 jours, 10 piqûres de novarsénobenzol et 18 injections d'émétine.

Nous ne dépassons pas la dose de 0 gr. 30 de novarséno-

benzol, car nous avons remarqué que les dysentériques, en raison de leur fatigue, et surtout des altérations du tube digestif, du foie, supportent moins bien ce médicament que d'autres malades, surtout s'il s'agit de formes chroniques. De même, pour éviter tout trouble cardiaque, nous ne dépassons pas la dose de 0 gr. 08 d'émétine; cependant en surveillant attentivement le cœur, cette dose peut être dépassée et atteindre 12 centigrammes comme l'a préconisée M. Chauffard. La qualité de l'émétine doit être rigoureusement surveillée.

Cette cure est très bien supportée par un adulte, ne présentant pas d'altération viscérale grave; il appartiendra au médecin d'en augmenter ou d'en diminuer l'intensité et la durée selon l'état de son malade ou le but qu'il poursuit.

Dans la crise dysentérique aiguë, les effets de l'émétine sont bien connus; nous avons signalé ceux que donne le novarsénobenzol; l'association des deux est encore plus remarquable sur la cessation des douleurs, la disparition du sang et de la diarrhée. Dès les premières injections de cette cure tous les phénomènes morbides disparaissent et l'appétit reparaît; il y a intérêt à alimenter aussi rapidement que possible un dysentérique et à augmenter sa résistance à l'amibe. Ces effets sont d'autant plus nets que la maladie est plus récente; dans certains cas anciens, les amibes sont devenus résistantes à tout médicament et nous envisagerons plus loin ce fait. La rapidité de l'action thérapeutique ne doit pas faire cesser le traitement; il doit être continué, alors même que les symptômes morbides ont disparu : l'examen des selles montre, par la présence des kystes, que les parasites existent toujours; la prolongation systématique du traitement est la seule façon de les atteindre. Même si l'examen des selles est négatif, nous savons par l'expérience que, pour maintenir ces résultats, il faut avoir recours à des cures d'entretien répétées systématiquement, à intervalles réguliers, pendant les premiers stades de l'affection. Si le retour des accidents ne les impose pas, elles doivent être reprises tous les deux ou trois mois en s'inspirant de la formule

précédente, mais réduite dans ses proportions; tous les mois, par exemple, on pourrait pratiquer trois injections de novarsénobenzol et 9 piqûres d'émétine intercalées entre les premières. Ces cures d'entretien peuvent aussi plus simplement se faire par la voie buccale comme nous le verrons.

Dans les complications hépatiques de l'amibiase, la cure émétino-arsenicale peut rendre des services très différents, selon la période à laquelle le diagnostic est posé.

S'il s'agit d'un gros abcès du foie, la guérison n'est généralement obtenue que par l'intervention chirurgicale; dans la suite l'émétine fait cesser plus rapidement la suppuration et son rôle thérapeutique est nettement établi. C'est à propos d'un abcès du foie ouvert dans les bronches, suivi de fistule bronchique avec suppuration abondante, que M. Chauffard [1] montra pour la première fois en France les effets remarquables de ce médicament.

Quelquefois, l'opération a été évitée par l'évacuation par ponction et l'emploi de l'émétine injectée simultanément dans la cavité de l'abcès et sous la peau. Plusieurs observations ont été publiées par MM. Rouget, Dopter, Baur et Plisson, Carnot, etc. Les récidives sont assez fréquentes car chez deux malades traités par cette méthode, considérés comme guéris, nous avons dû recourir quelques mois après à une intervention chirurgicale.

Cependant, dans certaines conditions, il est possible, si le diagnostic est précoce, d'obtenir par le seul traitement médical, la rétrocession de petits foyers locaux de suppuration hépatique. Il est assez délicat de fixer le moment où un abcès, reconnu par la ponction exploratrice, doit être traité chirurgicalement ou médicalement; en dehors des signes cliniques permettant d'apprécier le mode d'intervention, l'état du pus peut donner des indications utiles. Déjà M. Chauffard [2] avait insisté sur l'aspect du pus

1. CHAUFFARD. *Loc. cit.*
2. CHAUFFARD. Abcès dysentérique du foie avec vomiques successives. Traitement par ponctions évacuatrices et émétine. *Société médicale des hôpitaux*, 16 mai 1913.

et montré que la présence des globules de graisse était l'indice d'un abcès mort, alors que l'état hémorragique est le signe typique de la présence d'amibes. Récemment, chez de nombreux malades, nous avons également déterminé par l'analyse du pus le stade évolutif de l'abcès. En effet, tant que le pus est d'un rouge vif, de consistance pulpeuse, se coagulant rapidement en une masse caoutchoutée, tant qu'il contient des leucocytes bien conservés sans trace de dégénérescence graisseuse, il est possible d'obtenir la résorption de l'abcès par le traitement médical. Au contraire, la présence d'éléments altérés, de globules graisseux, de cristaux d'acides gras, l'absence d'amibes, montrent qu'il ne faut pas différer l'intervention chirurgicale. En suivant cette règle nous avons saisi sur trois malades la phase médicale de trois petits abcès et obtenu leur rétrocession par le traitement purement médical; chez l'un deux l'abcès faisait saillie au creux épigastrique et nous avons assisté jour par jour à sa résorption[1].

Mais l'amibiase hépatique n'aboutit pas toujours à la suppuration. Les congestions aiguës du foie au cours de la dysenterie amibienne sont bien connues; leur rétrocession est parfois extrêmement rapide sous l'influence du traitement. D'autres fois, ces poussées hépatiques sont localisées et aboutissent à des déformations très limitées, formant des bosselures, aussi peut-on dire que le foie amibien se présente souvent sous l'aspect d'un véritable « foie bosselé[2] ». Nous venons d'en observer de nombreux cas et dans un mémoire prochain nous attirerons spécialement l'attention sur ces faits que nous voyons de plus en plus fréquemment en France. Chez ces malades dès que s'est produite la métastase hépatique, la diarrhée s'atténue, puis les amibes et les kystes disparaissent des

1. P. Ravaut et Faraut. Abcès amibien du foie faisant saillie au creux épigastrique; rétrocession rapide de la tumeur et des signes de suppuration sous l'influence du traitement médical. *Société médico-chirurgicale*. XV région, 21 février 1918.

2. P. Ravaut. L'amibiase en France depuis le début de la guerre. *Réunion de la Croix-Rouge Américaine* Séance du 19 avril 1918.

selles, absolument comme, dans la blennorragie, le pus urétral et les gonocoques cessent de se montrer dès que se forme l'orchite. De plus la ponction exploratrice étant négative, le diagnostic étiologique serait impossible, si le traitement, par la rapidité de son action, ne venait fournir la preuve de la nature amibienne de ces bosselures. Ces faits nous semblent assez fréquents pour qu'un traitement d'épreuve soit systématiquement institué chez tout malade présentant un point de côté net dans la région hépatique, de la déformation du foie, une fièvre légère, même si la ponction exploratrice est négative, même si le malade n'a jamais présenté de symptôme dysentérique. et même si les selles ne renferment ni kystes ni amibes. D'ailleurs en présence d'une hépatite, c'est la règle de conduite suivie par certains médecins dans les pays où l'amibiase est endémique et elle nous paraît aussi devoir s'imposer en France.

Si nous insistons sur ces complications hépatiques de l'amibiase, c'est pour montrer tout l'intérêt du traitement médical chez des malades qui pourraient être destinés trop rapidement au chirurgien, alors que le traitement d'épreuve représente, dans quelques cas, l'élément le plus important du diagnostic. Dans ces conditions, le traitement mixte émétino-arsenical, tel que nous l'avons indiqué plus haut, nous a donné des résultats extrêmement rapides et précis : aussitôt le point de côté disparait. la bosselure s'efface ainsi que le montrent l'examen clinique et la radioscopie, la température tombe à la normale, l'appétit revient rapidement, le malade est transformé; chez quelques-uns c'est une véritable résurrection. Nous ne saurions trop insister sur l'importance de ce traitement d'épreuve en pathologie hépatique, car il permet de rétablir en quelques jours l'état de malades dont l'affection a été méconnue et considérés souvent comme des cachectiques ou des tuberculeux. Ces cas sont fréquents et nous venons d'en étudier plus de quinze en l'espace de trois mois.

De même *enfin dans des formes subaiguës de l'amibiase*

intestinale, ce traitement donnera de bons résultats si la maladie n'est pas trop ancienne, s'il n'y a pas d'infection secondaire, si les dégénérescences de l'intestin ou des glandes annexes du tube digestif ne sont pas trop accentuées. Souvent, il n'est pas possible par l'examen des selles de prouver la nature amibienne du trouble intestinal et l'épreuve thérapeutique permet seule cette détermination. Si dans ce but l'on a recours au traitement émétino-arsenical le résultat ne se fait pas attendre longtemps : il suffit de trois injections de novarsénobenzol et de 9 piqûres d'émétine intercalées pour constater l'amélioration ou l'insuccès. Enfin dans certaines formes subaiguës d'amibiase, surtout chez des malades traités depuis longtemps, ces cures émétino-arsenicales par injections peuvent être inefficaces, c'est alors qu'il faut changer le mode d'administration des médicaments et recourir à la voie buccale.

2° ***Traitement par la voie buccale***. — C'est le traitement de choix dans certaines formes chroniques, et c'est le plus souvent le seul qui amène la disparition des kystes, qu'il s'agisse d'amibiens ou de porteurs sains. C'est un second mode thérapeutique à essayer chez ceux qui n'ont pas été améliorés par le traitement précédent. C'est enfin un moyen pratique dans les cures d'entretien qui sont nécessaires, lorsqu'un malade a été blanchi par une cure d'injections d'émétine et de novarsénobenzol.

Les deux médicaments les plus actifs que nous possédions sont l'iodure double d'émétine et de bismuth, et le novarsénobenzol dont nous avons montré plus haut les effets lorsqu'ils sont employés isolément. Leur association n'en diminue pas l'activité, bien au contraire, et a l'avantage d'en augmenter la tolérance : c'est ainsi que les troubles intestinaux, les nausées, la dépression que détermine l'iodure d'émétine sont compensés par l'action de l'arsenic ; enfin en les employant alternativement un jour sur deux la tolérance est bien plus grande.

La meilleure combinaison nous paraît la suivante : un

jour iodure d'émétine à la dose de 0 gr. 05 *à* 0 gr. 20; *le lendemain novarsénobenzol aux mêmes doses; puis, le troisième jour, reprise de l'iodure d'émétine et ainsi de suite pendant* 12 *jours*. Bien entendu, ces médicaments seront donnés sous forme de capsules en gélatine formolée ou de comprimés enrobés dans du gluten ou un corps résistant au suc gastrique et ne se dissolvant que dans l'intestin. Malgré ces précautions, l'iodure d'émétine détermine souvent des nausées, des vomissements, de là diarrhée, empêchant l'usage de doses supérieures à 0 gr. 05 par jour. Si l'on ne peut se procurer ces médicaments, l'iodure d'émétine peut être remplacé par les pilules de Segond et le novarsénobenzol par des pilules d'atoxyl aux mêmes doses. Pendant très longtemps nous avons eu recours à cette association de pilules de Segond et d'Atoxyl, mais depuis l'emploi de l'iodure d'émétine et son association au novarsénobenzol, les résultats sont bien plus constants et bien meilleurs.

Dans les *formes d'amibiase chronique* ou chez les malades qui n'ont pas été améliorés par les injections, ce traitement peut donner, sous forme de cures répétées tous les mois ou les deux mois, des résultats appréciables mais quelquefois lents à constater. Souvent le rôle de l'amibe doit être relégué au second plan, aussi les traitements spécifiques n'ont pas d'effet immédiat. Ou bien l'amibe est devenue résistante aux médicaments, ou bien du fait de la chronicité de la maladie, des lésions multiples se sont créées entraînant à leur suite de la sclérose, des dégénérescences des glandes du tube digestif ou des glandes annexes. Ces altérations, bien plus que l'amibe, entretiennent les troubles intestinaux; aussi ne faut-il pas s'acharner à appliquer un traitement antiamibien si l'on constate qu'il est inefficace; dans ces conditions, il ne fait que fatiguer le malade alors que le régime et l'emploi des ferments digestifs sont beaucoup plus indiqués. Aussi le choix du mode d'alimentation, la surveillance du régime sont-ils beaucoup plus importants dans les formes chroniques que dans les formes aiguës.

Chez les porteurs de kystes, cette cure par voie buccale donne d'excellents résultats. Le plus souvent, une seule série suffit à les faire disparaître, quelquefois deux sont nécessaires. On sait que les traitements par la voie veineuse ou sous-cutanée sont très actifs sur les amibes, mais le sont beaucoup moins sur les kystes. Leur persistance montre qu'il reste encore des amibes dans l'épaisseur de la paroi ou dans la lumière de l'intestin, aussi faut-il souvent compléter les effets d'une cure par injections en les faisant suivre d'une série de traitement par la voie buccale. De même, chez les porteurs sains, c'est la meilleure façon de faire disparaître ces éléments. Ce qu'il serait important de déterminer chez tous ces *semeurs de kystes*, c'est la durée pendant laquelle disparaissent les parasites ; les nécessités de la guerre ne favorisent pas ces recherches de longue haleine. Cependant, chez un médecin qui ne fut traité qu'avec des capsules de novarsénobenzol et suivi pendant plus d'un an, les kystes disparurent pendant tout ce temps. Nous ne pouvons pas affirmer s'il en est ainsi dans tous les cas ; nous en doutons même, et seules des observations longtemps prolongées nous fixeront sur ces faits.

Enfin, comme *traitement d'entretien*, cette cure par voie buccale nous a été très utile. Je connais plusieurs malades, avec lesquels je suis en correspondance, qui sont très satisfaits de ce mode de traitement ; ils le pratiquent systématiquement tous les deux ou trois mois.

III. — LES DYSENTERIES RÉSISTANTES AU TRAITEMENT

Il est de règle que le traitement anti-amibien, institué dans de bonnes conditions, détermine très rapidement une amélioration considérable dans l'état du malade. Cependant, quelquefois, la thérapeutique est tenue en échec, et le malade conserve des selles glairo-sanglantes renfermant des amibes vivantes. Il s'agit de parasites qui sont deve-

nus résistants aux médicaments, et nous en avons observé quelques cas : l'émétine, aussi bien que l'arsenic, étaient devenus inefficaces. Presque toujours, il s'agit de malades qui ont été insuffisamment traités au début de leur maladie, qui, sans méthode, ont essayé tous les médicaments et chez lesquels même l'emploi de corps nouveaux devient rapidement inefficace. Il ne faut donc pas croire, du moins avec ceux que nous employons actuellement, qu'il y ait intérêt chez ces malades à n'user que d'une thérapeutique et à se réserver la seconde en cas d'insuccès de la première. Une amibe qui résiste à l'émétine deviendra très rapidement résistante à l'arsenic et inversement. Nous pensons, au contraire, dans ces conditions, qu'il faut faire au malade des séries de cures mixtes émétino-arsenicales, aussi vigoureuses qu'il pourra les supporter, et les répéter autant qu'il sera nécessaire, sans que ni le malade ni le médecin ne perdent patience. Avec un dosage méthodique des médicaments, les accidents d'intolérance ne sont pas à craindre. Sans se laisser hypnotiser par l'état des selles, et même par la persistance des amibes, il faut, à tout prix, que le malade reprenne l'appétit et augmente de poids ; il doit être suivi et traité sans aucune défaillance. Parfois même, il y a intérêt à provoquer, par des purgations légères au sulfate de soude ou au calomel, de petites poussées d'entérite, au cours du traitement ; il semble que, dans ces conditions, les amibes soient plus facilement vulnérables.

Dans quelques cas, ayant observé, au moment des métastases hépatiques, une diminution des troubles intestinaux, nous avons mis en pratique cette constatation en provoquant, chez un dysentérique dont les amibes étaient rebelles au traitement, un abcès de fixation : or, pendant tout le temps qu'évolua l'abcès, le sang et les amibes disparurent des selles.

Ces faits nous prouvent, une fois de plus, la nécessité d'attaquer la maladie précocement, aussi activement que possible, sans laisser à l'amibe le temps de s'installer dans l'intestin et d'y organiser sa résistance.

IV. — QUELQUES MÉDICATIONS ADJUVANTES

Le traitement local au moyen de lavements peut être très utile, et les formules ne manquent pas ; malheureusement, les résultats ne sont que passagers. En général, ils sont très mal supportés, et les malades, malgré l'opium, les rejettent rapidement. Les lavements gazeux, sur lesquels M. Carnot vient récemment de rappeler l'attention, soit au moyen d'ozone, soit au moyen d'acide sulfureux ou de chloroforme, comme nous l'essayons en ce moment, peuvent parfois donner des résultats très appréciables. Dans une maladie aussi nettement limitée et dont le siège est si facilement accessible, le traitement local ne doit pas être négligé.

Au cours de l'amibiase, les infections secondaires sont fréquentes, car la dysenterie amibienne n'est que très rarement pure, et à l'amibe s'ajoutent d'autres parasites. De tous les plus fréquents sont les spirilles, les lamblias, les trichomonas et divers autres flagellés ; d'autres fois, ce sont des vers intestinaux. Aucun fait ne prouve d'une façon absolue leur rôle pathogène, mais il est préférable de les faire disparaître. Les uns, comme les spirilles, certains flagellés seront détruits par les sels arsenicaux ; d'autres, comme les lamblias sont extrêmement résistants et survivent le plus souvent aux amibes.

Dans d'autres circonstances, il s'agit de dysenterie bacillaire surajoutée à la dysenterie amibienne. L'une risque de masquer l'autre, et nous avons déjà désigné ces formes relativement fréquentes sous le terme de « dysenteries camouflées »[1]. L'évolution clinique, les examens bactériologiques des selles et le séro-diagnostic bien interprété[2] mettront sur la voie de ce diagnostic com-

1. P. Ravaut et Krolunitsky, Les états dysentériformes et les dysenteries au cours de la guerre (*Revue de pathologie de guerre*, n° 2, Vigot édit., Novembre 1916).

2. P. Ravaut, A propos du séro-diagnostic de la dysenterie bacillaire (*Soc. méd. des hôpitaux*, 24 nov. 1916).

plexe. Si, par toutes ces recherches, il était prouvé que les bacilles dysentériques ont un rôle pathogène, il faudrait d'abord traiter la poussée éphémère de dysenterie bacillaire par le sérum antidysentérique et s'occuper ensuite des amibes. Dans des cas incertains, quelques injections de sérum pourraient servir de traitement d'épreuve.

Enfin, il est un syndrome assez fréquent au cours de la dysenterie amibienne[1], ainsi que nous l'avons déjà signalé : c'est l'insuffisance surrénale. Nous ne l'avons constaté qu'une fois à l'état aigu, mais elle n'est pas rare sous sa forme chronique. Souvent, les convalescents de dysenterie présentent de l'asthénie, de l'hypertension, des douleurs lombaires, la raie blanche surrénale de Sergent : l'adrénaline agit parfois très favorablement.

V. — RENSEIGNEMENTS PRATIQUES

1° ***Ipéca.*** — Pilules de Segond :

Poudre d'ipéca.	0 gr. 05
Calomel	0 gr. 02
Extrait d'opium	0 gr. 01
Miel blanc	Q. S.

pour une pilule, 4 à 6 par jour.

Ipéca à la brésilienne. — Sur 4 à 8 grammes de poudre de racines d'ipéca, on verse 250 grammes d'eau bouillante, on laisse reposer 12 heures et on décante ; on fait, de la même manière, une seconde, puis une troisième infusion suivie de macération. Chacune d'elles est prise en un jour, par cuillerées, d'heure en heure.

2° ***Émétine.*** — Chlorhydrate d'émétine en ampoules de 2 à 4 centigrammes.

1. P. Ravaut et Krolunitsky. Sur quelques formes cliniques de dysenterie amibienne autochtone observées au cours de la petite épidémie de la region du Nord (*Société médicale des hôpitaux*, 9 juin 1916).

Doses : de 0 gr. 04 à 0 gr. 12 par 24 heures.
Ne pas injecter les ampoules dont le contenu est devenu jaune.

Lorsque les injections sous-cutanées sont douloureuses l'émétine peut être injectée directement dans les veines, sans danger.

3° ***Arsenic.*** — 1° Voie intraveineuse sous forme de novarsénobenzol (V. Syphilis).

2° Voie buccale : Comprimés de novarsénobenzol ; dose : 0 gr. 10, 1 à 2 par jour.

Pilules d'atoxyl ; dose : 0 gr. 10, 1 à 2 par jour.

4° ***Iodure double d'émétine et de bismuth.*** — En comprimés enrobés dans du gluten ou toute autre substance ne se dissolvant pas dans l'estomac.

Dose : 0 gr. 05 centigrammes, pour un comprimé : de 1 à 4 par jour.

5° ***Pâte antidiarrhéique.*** — Dans certaines diarrhées compliquant l'amibiase la pâte suivante nous a donné de bons résultats :

Poudre de charbon.	60 grammes
— de S. N. de bismuth . . .	60 —
Glycérine	60 —
Sirop simple	60 —
Poudre d'opium	0 gr. 25 (1)

de 2 à 6 cuillerées à café par jour au moment des repas.

(1) nouvelle formule (Journal médical français, avril 1919)

A/ Poudre d'ipéca 4 gr.

B/ s. nitrate bismuth, poudre de charbon, sirop simple, glycérine — āā P.E. — incorporer { A ---- 4 gr. ; B ---- 100 gr. }

2 à 10 cuillerées à café par jour.

Schéma du traitement initial et de la cure de blanchiment

JOURS	SYPHILIS	PALUDISME	AMIBIASE
1	Injection sel soluble mercuriel.	Quinine : 2 grammes.	1e injection novarsénobenzol à $0^{gr},15$
2	id.	id.	Emétine : $0^{gr},04$
3	id.	Cacodylate de soude ou arrhénal.	id. : $0^{gr},06$
4	id.	id.	id. : $0^{gr},08$
5	1re injection de novarsénobenzol.	Quinine : 2 grammes.	2e injection novarsénobenzol à $0^{gr},30$
6	Traitement mercuriel.	id.	Emétine : $0^{gr},04$
7	id.	Cacodylate de soude ou arrhénal.	id. : $0^{gr},06$
8	id.	id.	id. : $0^{gr},08$
9	id.		3e injection novarsénobenzol à $0^{gr},30$
10	id.	et ainsi de suite pendant 1 mois.	Emétine : $0^{gr},04$
11	id.	repos de 10 jours,	id. : $0^{gr},06$
12	2e Injection de novarsénobenzol.	reprise du traitement 20 jours.	id. : $0^{gr},08$
13	Traitement mercuriel.		4e injection novarsénobenzol à $0^{gr},30$. Suspendre à ce moment l'émétine, mais continuer les injections de novarsénobenzol, tous les 4 jours, sans dépasser la dose de $0^{gr},30$, et jusqu'à concurrence de 10 injections pour toute la cure. Reprendre l'émétine aux doses précédentes après les 7e, 8e et 9e injections de novarsénobenzol.
14	id.		
15	id.		
16	id.		
17	id.		
18	id.		
19	3e Injection de novarsénobenzol et ainsi de suite jusqu'à concurrence de 8 injections de novarsénobenzol, à doses progressivement croissantes.		

TABLE DES MATIÈRES

Amibiase

81 635. — Imprimerie générale Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.

MASSON ET C[IE], ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

La librairie Masson et Cie ayant acquis le fonds de la maison G. Steinheil, on trouvera, incorporés dans cet extrait de catalogue, les principaux ouvrages édités par M. G. Steinheil.

Vient de paraître :

F. JAUGEAS
Assistant de radiothérapie à l'Hôpital Saint-Antoine.

Précis de Radiodiagnostic

Technique et Clinique

DEUXIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE

Un vol. de 550 pages, 220 figures et 63 planches hors texte. . **20** fr.
L'ouvrage se vend relié au prix de **24** fr.

Cette édition n'est pas seulement *considérablement augmentée*; elle tient compte de la grande expérience de la guerre qui a affermi et étendu le domaine de la radiographie; elle comprend des remaniements importants.

Majoration syndicale temporaire de 10 0/0 sur tous les prix de ce catalogue

Viennent de paraître :

Félix LAGRANGE

Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux.
Directeur du Service central d'ophtalmologie de la 18e région.

Atlas d'Ophtalmoscopie de guerre

TEXTE FRANÇAIS ET ANGLAIS

Un vol. gr. in-8 de LV-*188 pages et 100 planches dont 20 en trichromie, cartonné* . . . . **35** fr.

Henri HARTMANN

Professeur de Clinique chirurgicale.

Les Plaies de guerre et leurs complications immédiates

LEÇONS FAITES A L'HOTEL-DIEU

Un volume gr. in-8 de 200 pages avec 58 figures . . . . **8** fr.

Dr A. MARTIN

de l'Ambulance de l'Océan, *La Panne.*

La Prothèse du Membre Inférieur

Préface du Pr DEPAGE

Un vol. de 112 pages avec figures dans le texte. . . . . **5 fr.**

Viennent de paraître :

M. WEINBERG et P. SEGUIN
de l'Institut Pasteur de Paris.

La Gangrène gazeuse

Bactériologie. — Reproduction expérimentale. Sérothérapie.

1 vol. gr. in-8 de 444 pages avec figures et 8 planches. . **20** fr.

Ce livre est la mise au point d'une question que les événements ont mise au premier plan de l'actualité médicale.

C'est une œuvre unique dans les littératures françaises et étrangères, puisque pour la mener à bien, il a fallu la réunion d'un concours de circonstances qui pouvaient seulement être réalisées par l'Institut Pasteur de Paris.

J. FIOLLE et J. DELMAS
Chirurgiens à l'Automobile chirurgicale 21.

Découverte des Vaisseaux profonds par des voies d'accès larges

Avec Préface de M. Pierre DUVAL

1 vol. in-8, de 128 pages et figures de M. H. Beaufour. Prix. **5** fr.

Les procédés que Delmas et Fiolle décrivent, sont, par l'exposition large des vaisseaux profonds, à la base de toute la chirurgie vasculaire actuelle. 34 planches inédites, dues à un artiste, M. H. Beaufour, illustrent cet ouvrage et sont une démonstration lumineuse et élégante de leur technique nouvelle.

Dr LACAPÈRE

Le Traitement de la Syphilis
par les composés arsenicaux

1 *volume in-8 de* 198 *pages avec figures* . . . . **4 fr. 50**

Drs *A.* DOLÉRIS *et* J. BOUSCATEL

Néo – Malthusianisme
Maternité et Féminisme
Education sexuelle

1 *volume in-8 de* 262 *pages* . . . . **4 fr. 50**

Dr *Francis* HECKEL

La Névrose d'Angoisse
et les États d'émotivité anxieuse

Clinique — Pathogénie — Traitement

1 *vol. gr. in-8 de* 535 *pages* . . . . **9 fr.**

Drs DEVAUX *et* LOGRE

Les Anxieux (Étude clinique)

1 *vol. in-8 de* 256 *pages*. . . . . **4 fr. 50**

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX

(VOLUMES IN-8, CARTONNÉS TOILE ANGLAISE SOUPLE)

Vient de paraître :

J. DARIER
Médecin de l'hôpital Broca.

Précis de Dermatologie

DEUXIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE

1 *vol. in*-8 *de* 864 *pages avec* 195 *figures* . . . . **18 fr.**

M. ARTHUS

Chimie physiologique

8e *édition*, 430 *pages*, 130 *figures*, 5 *planches en couleurs* . . . **8 fr.**

J. COURMONT
Professeur à la Faculté de Lyon.

AVEC LA COLLABORATION DE
Ch. LESIEUR et A. ROCHAIX

Hygiène

810 *pages*, 227 *figures en noir et en couleurs* . . . . **12 fr.**

Ét. MARTIN
Professeur à la Faculté de Lyon.

Déontologie et Médecine professionnelle

Un volume de 316 *pages* . . . . **5 fr.**

G. WEISS
Professeur à la Faculté de Paris.

Physique biologique

3e *édition*, 566 *pages*, 575 *figures*. . . . . **7 fr.**

KIRMISSON
Professeur à la Faculté de Paris.

Chirurgie infantile

2e édition, 796 pages, 475 figures. . . . . **12 fr.**

Nouvelles éditions en préparation :

Introduction à l'Étude de la Médecine, par ROGER. — *Anatomie et Dissection*, tomes I et II, par ROUVIÈRE. — *Microbiologie clinique*, par F. BEZANÇON. — *Biochimie*, par E. LAMBLING. — *Physiologie*, par ARTHUS. — *Médecine infantile*, par NOBÉCOURT. — *Thérapeutique et Pharmacologie*, par RICHAUD. — *Parasitologie*, par BRUMPT. — *Médecine légale*, par LACASSAGNE. — *Diagnostic médical*, par P. SPILLMANN.

Schémas pour la Localisation des Lésions cérébrales

Par *Mme J. DEJERINE* et *J. JUMENTIÉ*

Une fiche 38 × 62 *deux couleurs, 5 dessins d'après nature.*

La fiche . . . **0 fr. 30** | Les 100 fiches . . . **25 fr.**

Schémas d'Observations Cliniques Médicales et Chirurgicales. — Par *J. DEJERINE*

Sept fiches anatomiques 31×36

La fiche. **0 fr. 10** | 50 fiches assorties. **4 fr. 50** | 100 fiches. **8 fr.**

Schéma pour la Localisation des Lésions du Plexus Brachial. — Par *Henry MEIGE*

1 *fiche format* 24×33. La douzaine. . . . . **1 fr.**

Schéma pour la Localisation des Lésions crâniennes

Par *Prof. Pierre MARIE, FOIX et BERTRAND*

1 *fiche (papier calque), format* 26×21. La douzaine . . . . . . **1 fr.**

Vient de paraître :

G. ROUSSY
Professeur agrégé, Chef des Travaux d'Anatomie pathologique à la Faculté de Paris.

I. BERTRAND
Externe des Hôpitaux de Paris, Moniteur des Travaux pratiques d'anatomie pathologique.

Travaux pratiques d'Anatomie Pathologique

EN QUATORZE SÉANCES

— **Préface du Professeur Pierre MARIE** —

I *vol. in-8 de* VI-224 *pages, avec* 106 *planches, relié*. . . . . . **6 fr.**

Ce volume présente sous forme d'atlas, avec texte détaillé en regard des figures, toutes les coupes étudiées dans les séances de travaux pratiques par les étudiants. Ce petit précis sera également utile aux spécialistes à qui il rappellera sous une forme concise les principaux types d'histologie pathologique microscopique.

Gustave ROUSSY
Professeur agrégé à la Faculté de Paris.

Jean LHERMITTE
Ancien chef de laboratoire à la Faculté

Les Techniques anatomo-pathologiques du Système nerveux

I *vol. petit in-8, de* XVI-255 *pages, avec figures, cartonné toile*. **5 fr.**

H. BULLIARD
Préparateur d'histologie à la Faculté

Ch. CHAMPY
Prof. agrégé à la Faculté de Paris.

Abrégé d'Histologie

Vingt leçons avec notions de technique

Préface du Professeur **A. PRENANT**

I *vol. in-8, de* 300 *pages,* 158 *figures et* 4 *planches en couleur, cartonné toile* . . . . **6 fr.**

J. DEJERINE

Professeur de clinique des maladies nerveuses à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de la Salpêtrière, Membre de l'Académie de Médecine

Sémiologie des Affections du Système nerveux

1 *fort vol. grand in-8 de* 1212 *pages, avec* 560 *figures en noir et en couleurs et* 3 *planches hors texte en couleurs. Relié toile* . . **40 fr.**
Relié en 2 *volumes* . . . . **44 fr.**

La Pratique Neurologique

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE PIERRE MARIE
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de la Salpêtrière

PAR MM.

O. CROUZON, G. DELAMARE, E. DESNOS, G. GUILLAIN, E. HUET, LANNOIS, A. LÉRI, F. MOUTIER, POULARD, ROUSSY

1 *vol. gr. in-8, de* 1408 *pages, avec* 302 *fig. Relié toile* . . . . **30 fr.**

P. RUDAUX

Accoucheur des Hôpitaux de Paris.

Précis élémentaire d'Anatomie, de Physiologie et de Pathologie

TROISIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 *vol. in-8 écu de* 828 *pages, avec* 580 *figures dans le texte* . . **10 fr.**

Ouvrages du Docteur MARTINET

Thérapeutique Usuelle des

Maladies de l'Appareil respiratoire

1 *vol. in-8 de* IV-295 *pages, avec fig., broché*. . . . . **3 fr. 50**

Clinique et Thérapeutique circulatoire

1 *vol. in-8 de* 584 *pages, avec* 222 *fig. dans le texte*. . . . . . **12 fr.**

Pressions artérielles et Viscosité sanguine

1 *vol. in-8 de* 273 *pages, avec* 102 *fig. en noir et en couleurs* . . **7 fr.**

Les Médicaments usuels

1 *vol. in-8 de* 609 *p. avec fig. Quatrième édition revue*. . . . . **6 fr.**

Les Aliments usuels

1 *vol. in-8 de* VIII-352 *p., avec fig. Deuxième édition revue*. . . **4 fr.**

Thérapeutique Usuelle des

Maladies de la Nutrition

1 *vol. in-8 de* 429 *pages, en collaboration avec le Dr Legendre*. **5 fr.**

Les Régimes usuels

1 *vol. in-8 de* IV-434 *p., en collaboration avec le Dr Legendre*. **5 fr.**

DANS LA MÊME COLLECTION :

Clinique hydrologique

1 *vol. in-8 de* X-636 *pages*. **7 fr.**

Les Agents physiques usuels

1 *vol. in-8 de* XVI-633 *pages, avec* 170 *fig. et* 3 *planches hors texte*. **8 fr.**

A. CHAUFFARD
Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Leçons sur la Lithiase biliaire

1 *vol. in-8 de* 242 *pages avec* 20 *planches hors texte, relié toile.* **9** fr.

F. BEZANÇON
Professeur agrégé à la Faculté de Paris.

S. I. DE JONG
Ancien chef de clin. à la Faculté de Paris.

Traité de l'examen des Crachats

1 *vol. in-8 de* 411 *pages, avec* 8 *planches en couleurs*. . . . . **10** fr.

Antoine FLORAND *Max FRANÇOIS* *Henri FLURIN*

Les Bronchites chroniques

1 *vol. in-8 de* VIII-351 *pages*. . . . . **4** fr.

Ch. SABOURIN

Traitement rationnel de la Phtisie

Cinquième édition. 1 *vol. in-8 de* 472 *pages* . . . . **5** fr.

Noël HALLÉ

Les Formes de la Tuberculose rénale chronique

1 *vol. in-8 de* 240 *pages avec* 12 *planches* . . . . **6** fr.

BRANDEIS

L'Urine normale et pathologique

Deuxième édition. 1 *vol. in-8 de* 472 *pages avec* 100 *fig. et* 5 *planches hors texte en couleurs, cartonné* . . . . **8** fr.

Ch. BOUCHARD
Professeur honoraire de pathologie générale à la Faculté de Paris.
Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine.

G.-H. ROGER
Professeur de pathologie expérimentale à la Faculté de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Nouveau Traité de Pathologie générale

Quatre volumes grand in-8, avec nombreuses figures dans le texte, reliés toile.

Volumes parus :

TOME I. — 1 *vol. gr. in-8 de* 909 *pages, relié toile* . . . . . . **22** fr.

COLLABORATEURS DU TOME I : **Ch. ACHARD, J. BERGONIÉ, P.-J. CADIOT et H. ROGER, P. COURMONT, M. DUVAL et P. MULON, A. IMBERT, J.-P. LANGLOIS, P. LE GENDRE, F. LEJARS, P. LENOIR, Th. NOGIER, H. ROGER, P. VUILLEMIN.**

TOME II. — 1 *vol. gr. in-8, de* 1174 *pages*, 204 *fig. Relié toile.* **28** fr.

COLLABORATEURS DU TOME II : **Fernand BEZANÇON, E. BODIN Jules COURMONT, Jules GUIART, A. ROCHAIX, G.-H. ROGER, Pierre TEISSIER**

L'ouvrage sera complet en 4 volumes. On acceptera des souscriptions jusqu'à l'apparition du tome III, au prix de 105 francs.

P.-J. MORAT
Professeur à l'Université de Lyon.

Maurice DOYON
Professeur adjoint à la Faculté de Médecine de Lyon.

Traité de Physiologie

TOME I. — **Fonctions élémentaires** . . . . **15** fr.
TOME II. — **Fonctions d'innervation**, avec 263 figures . . **15** fr.
TOME III. — **Fonctions de nutrition**. — Circul. — Calorif. **12** fr.
TOME IV. — **Fonctions de nutrition** (*suite et fin*). — Respiration, excrétion. — Digestion, absorption, avec 167 figures. . . . **12** fr.

En préparation :

TOME V ET DERNIER. *Fonctions de relation et de reproduction.*

AXENFELD

Traité d'Ophtalmologie

Traduction française du Dr MENIER

1 *vol. in-8 de* 790 *pages, avec* 12 *planches en couleurs et* 549 *fig.* **30** fr.

MAY

Chirurgien chargé des Services d'ophtalmologie des hôpitaux de New-York.

Manuel des Maladies de l'Œil

Traduction par P. BOUIN
Professeur à la Faculté de Nancy,

3e *édition française de* 1914.

In-16, 456 *pages*, 365 *figures et* 22 *planches avec* 72 *figures en couleurs, cartonné*. . . . . **8** fr.

Th. HEIMAN

L'Oreille et ses maladies

2 *vol. in-8 de* 1462 *pages, avec* 167 *figures*. . . . . **40** fr.
Cet ouvrage se vend relié au prix de . . . . **46** fr.

SULZER

Échelles pour la Mesure de l'Acuité visuelle

Deux planches murales mesurant chacune 90×65, *chaque*. . . 4 fr.

P. POIRIER — A. CHARPY

Traité d'Anatomie Humaine

NOUVELLE ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE PAR

A. CHARPY et A. NICOLAS

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Toulouse

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris.

O. AMOEDO, ARGAUD, A. BRANCA, R. COLLIN, B. CUNÉO, G. DELAMARE, Paul DELBET, DIEULAFÉ, A. DRUAULT, P. FREDET, GLANTENAY, A. GOSSET, M. GUIBÉ, P. JACQUES, Th. JONNESCO, E. LAGUESSE, L. MANOUVRIER, P. NOBÉCOURT, O. PASTEAU, M. PICOU, A. PRENANT, H. RIEFFEL, ROUVIÈRE, Ch. SIMON, A. SOULIÉ, B. de VRIESE, WEBER.

TOME I. — **Introduction. Notions d'embryologie. Ostéologie. Arthrologie,** 825 *figures* (3ᵉ *édition*). . . . . **20 fr.**

TOME II. — 1ᵉʳ Fasc. : **Myologie. — Embryologie. Histologie. Peauciers et aponévroses,** 351 *figures* (3ᵉ *édition*) . . **14 fr.**

2ᵉ Fasc. : **Angéiologie** (Cœur et Artères), 248 *fig.* (3ᵉ *éd.*). **12 fr.**

3ᵉ Fasc. : **Angéiologie** (Capillaires, Veines), (3ᵉ *éd.*) (*en préparation.*)

4ᵉ Fasc. : **Les Lymphatiques,** 126 *figures* (2ᵉ *édition*). . . **8 fr.**

TOME III. — 1ᵉʳ Fasc. **Système nerveux** (Méninges. Moelle. Encéphale), 265 figures (3ᵉ *édition*) . . . . (*en préparation.*)

2ᵉ Fasc. : **Système nerveux** (Encéphale) (2ᵉ *édition*). **épuisé.**

3ᵉ Fasc. : **Système nerveux** (Nerfs. Nerfs crâniens et rachidiens), 228 *figures* (2ᵉ *édition*) . . . . **12 fr.**

TOME IV. — 1ᵉʳ Fasc. : **Tube digestif,** 213 *figures* (3ᵉ *édit.*). **12 fr.**

2ᵉ Fasc. : **Appareil respiratoire,** 121 *figures* (2ᵉ *édit.*) . . **6 fr.**

3ᵉ Fasc. : **Annexes du tube digestif. Péritoine.** 462 figures (3ᵉ *édition*). . . . . **18 fr.**

TOME V. — 1ᵉʳ Fasc. : **Organes génito-urinaires,** 431 *figures* (2ᵉ *édition*). (*en préparation.*)

2ᵉ Fasc. : **Organes des sens. Tégument externe et dérivés. Appareil de la vision. Muscles et capsule de Tenon. Sourcils, paupières, conjonctives, appareil lacrymal. Oreille externe, moyenne et interne. Embryologie du nez. Fosses nasales. Organes chromaffines.** 671 *figures* (2ᵉ *édition*) **25 fr.**

P. POIRIER
Professeur d'Anatomie
à la Faculté de Paris.

B. CUNÉO
Professeur agrégé
à la Faculté de Paris.

A. CHARPY
Professeur d'Anatomie
à la Faculté de Toulouse.

Abrégé d'Anatomie

TOME I. — *Embryologie — Ostéologie — Arthrologie — Myologie.*

TOME II. — *Cœur — Artères — Veines — Lymphatiques — Centres nerveux — Nerfs crâniens — Nerfs rachidiens.*

TOME III. — *Organes des sens — Appareils digestif, respiratoire — Capsules surrénales — Appareil urinaire — Appareil génital de l'homme, de la femme — Périnée — Mamelles — Péritoine.*

3 volumes in-8°, 1620 pages, 976 figures en noir et en couleurs, reliés toile . . . . **50 fr.**

Georges **GÉRARD**
Agrégé des Facultés de Médecine.
Che des travaux anatomiques à la Faculté de Lille.

Manuel d'Anatomie humaine

1 *vol. in-8 jésus de* 1176 *pages, avec* 900 *figures, d'après les planches d'enseignement de Farabeuf. Cartonné.* . . . . **30** fr.

Ch. **DUJARIER**
Ancien prosecteur.

Anatomie des Membres

(Dissection — Anatomie topographique)

1 *vol. in-8*, 304 *pages, avec* 58 *planches en couleurs, cartonné.* **15** fr.

OUVRAGES DE
H. HARTMANN
Professeur de Clinique à la Faculté de Paris.

Gynécologie opératoire

Un volume du *Traité de Médecine opératoire et de Thérapeutique chirurgicale.*

1 *vol. gr. in-8 de* 500 *pages*, 422 *fig. dont* 80 *en couleurs, cart.* **20** fr.

Organes génito-urinaires de l'homme

Un volume du *Traité de Médecine opératoire et de Thérapeutique chirurgicale.*

1 *volume gr. in-8 de* 432 *pages*, 412 *figures* . . . . **15** fr.

Travaux de Chirurgie anatomo-clinique

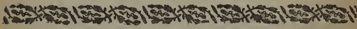
Quatre volumes grand-8.

1re Série : **Voies urinaires. Estomac,** avec B. Cunéo, Delaage P. Lecène, Leroy, G. Luys, Prat, G.-H. Roger, Soupault. **15** fr.

2e Série : **Voies urinaires. — Testicule,** avec la collaboration de B. Cunéo, Esmonet, Lavenant, Lebreton et P. Lecène. . **15** fr.

3e Série : **Chirurgie de l'Intestin,** avec la collaboration de Lecène et J. Okinczyc . . . . **16** fr.

4e Série : **Voies urinaires,** avec la collaboration de B. Cunéo, Delamare, V. Henry, Kuss, Lebreton et P. Lecène. . . . **16** fr.



81 847. — Imp. Lahure.



Prix : 4 fr.